ORTANSA MACOVEI
IOAN MACOVEI

DERMATO-VENEROLOGIE

PROBE PRACTICE PENTRU EXAMENE ȘI CONCURSURI

Editura RAZEȘU

Scanned with OKEN Scanner

ORTANSA MACOVEI
IOAN MACOVEI

DERMATO-VENEROLOGIE

PROBE PRACTICE

pentru

EXAMENE ŞI CONCURSURI

Editura RĂZEŞU

Scanned with OKEN Scanner

TEHNOREDACTARE COMPUTERIZATĂ
REDACTOR DE CARTE
COPERTĂ
Dr.Virgil RĂZEŞU

Coperta : Capela Sixtină.
Michelangelo. Judecata de apoi.
Detaliu : Martiriul Sf. Bartolomeu

I.S.B.N. 973 – 99066 – 1 - 3

Scanned with OKEN Scanner

PREFAȚĂ

Lucrarea Doctorilor Ortansa şi Ioan Macovei nu este, cum s-ar crede, încă o carte de Dermato-Venerologie. Dar este, fără îndoială, un amplu compendiu care se vrea un ghid ajutător pentru candidații la concursurile şi examenele pentru intrarea în specialitate sau pentru parcurgerea treptelor profesionale. După cunoştințele noastre, în țară au mai apărut asemenea lucrări dar nu în specialitatea Dermato-Venerologie, încât ceea ce ne oferă cei doi medici, dintre care primul este dermato-venerolog iar cel de al doilea ginecolog, completându-se într-un tandem inspirat, umple un gol resimțit în specialitatea noastră.

Lucrarea este structurată după schemele devenite clasice, care respectă metodologia de desfăşurarea a oricărui concurs sau examen.

Prima parte, a probelor clinice, cea mai amplă a lucrării, ia în discuție nu mai puțin de 41 de afecțiuni, evident dintre cele mai frecvent întâlnite în practică, fiecare dezvoltată didactic, în mod uniform, conform unui plan logic şi respectând metodologia generală a examinării cazului şi a întocmirii foii de observație, punând accentul pe ceea ce trebuie menționat, ca esențial, pentru fiecare boală în parte. Fiecare expunere parcurge constant, aceleaşi subcapitole : definiție, datele de identitate, motivele internării, antecedentele, istoricul, examenul general şi local dermatologic, examenele de laborator, explorările clinice şi paraclinice, diagnosticul pozitiv şi diferențial, etiopatogenia, evoluția, complicațiile şi prognosticul şi se încheie, firesc, cu tratamentul.

Cea de a doua parte se referă la un număr de 19 tehnici cu care specialistul operează în mod curent, fie că este vorba de recoltarea biopsiilor, a unor tehnici terapeutice (electrocoagulare, crioterapie), a celor de laborator (ultramicroscopie, colorații uzuale, preparate proaspete, cercetarea firului de păr) şi, în fine, a unor teste de interpretare (reacțiile serologice, testele cutanate şi examenele

Scanned with OKEN Scanner

histologice), ceea pune la îndemâna celui interesat, un instrument imediat ca utilitate şi la care poate apela în orice moment.

Parcurgerea unei scheme fixe, aceeaşi pentru toate temele, disciplinează, în mod evident, gândirea celui care pregăteşte o probă dificilă şi marcată de o firească încărcătură emoţională şi uşurează, în mod cert, asimilarea, sistematizarea şi redarea cunoştinţelor.

Poate că, în acest sens, şi privind prin prisma diverşilor candidaţi, lucrarea ar fi avut de câştigat, chiar cu preţul unei amplificări importante dacă, spre exemplu, la capitolul EXAMENE DE LABORATOR .şi ALTE EXPLORĂRI, ar fi consemnat nu numai probele care se cer în vederea conturării diagnosticului şi a stabilirii planului terapeutic, ci şi modificările pe care aceste explorări le suferă în cursul proceselor patologice. Dar, fără îndoială că un asemenea discurs ar fi încorsetat gândirea cititorului şi i-ar fi limitat participarea activă la procesul creativ.

Lucrarea soţilor Macovei oferă, într-un mod generos, colegilor care bat la porţile afirmării, într-o formă didactică clară, sistematizată şi accesibilă, pe baza unei experienţe profesionale neîndoielnice şi folosind o bibliografie selectivă recentă, un ghid preţios, o lucrare utilă, aşteptată cu interes de studenţi, de candidaţii la examene şi concursurile de specialitate, dar în egală măsură de medicul practician de pretutindeni.

Lucrarea este scrisă într-un stil îngrijit, cursiv, bine documentată şi pusă la punct cu noutăţile clinico-terapeutice ale specialităţii dermato-venerologie, încât avem convingerea că se va bucura de o apreciere deosebită din partea confraţilor de specialitate, cu atât mai mult cu cât autorii nu sunt cadre didactice.

Prof. Dr. Doc. Mircea Munteanu
Medic Primar Gr. I
Profesor Consultant la Clinica Dermato-Venerologie
U.M.F. Iaşi

Scanned with OKEN Scanner

INTRODUCERE

Stările morbide ale pielii au interesat lumea medicală din cele mai vechi timpuri. Hipocrate, Galenus şi Celsus au avut preocupări deosebite pentru manifestările patologice ale pielii, fapte care pot constitui începutul etapei empirice în evoluţia şi istoricul dermatologiei.

Primele lucrări consacrate afecţiunilor cutanate apar în secolele XVI - XVII, lucrări de care sunt legate nume ca : Giordano Mercuriale, Lory, J. Plenck şi altele, dermatologia desprinzându-se de medicina internă, ca specialitate de sine stătătoare, abia în secolul trecut.

Dermatologia s-a bucurat, încă de la începuturi, de descoperirile tehnice ale vremii ; apariţia şi utilizarea microscopului optic precum şi diversele metode de colorare au pus la îndemâna specialiştilor din domeniu una dintre principalele metode de investigaţie şi anume, examenul histopatologic.

In secolul XX dermatologia părăseşte cadrul exclusivist al morfologiei şi se înscrie pe orbita progresului general al ştiinţelor medicale, progres asigurat de dezvoltarea microbiologiei, a micologiei, imunologiei, alergologiei, geneticii, fiziologiei celulare, histochimiei, etc. Pielea nu mai este considerată un simplu înveliş izolator, ci reprezintă un organ de complexitate deosebită pe plan fiziologic şi fiziopatologic.

Au fost achiziţionate noi elemente în domeniul patogenetic. Astfel, în menţinerea homeostaziei, epidermului i s-a descoperit rolul important al chalonelor epidermice ; s-a realizat o mai bună înţelegere a structurilor antigenelor, a anticorpilor, a modificărilor enzimatice ; descoperirea complexului major de histocompatibilitate (HLA) a dus la înlocuirea noţiunilor de "*teren predispus*" sau de *"susceptibilitate*

Scanned with OKEN Scanner

individuală" şi a dovedit substratul material al unor boli, prin evidenţierea unor markeri imunologici localizaţi la nivel cromozomial.

Rând pe rând, numeroase boli cutanate şi-au găsit fie cauzele, fie mecanismele patogenice, iar achiziţiile din ultimul deceniu au dus la concluzia că sfera de activitate a dermatologiei acoperă un spectru de mai bine de 2000 de afecţiuni.

Metodele moderne de investigaţie neinvazive permit la ora actuală obţinerea, aproape instantanee, a rezultatelor, ca şi arhivarea lor în memoria computerului.

Beneficiind din plin de datele obţinute în domeniile fizicii şi ale chimiei, în terapia dermatologică şi-au găsit locul metode fizice mai vechi sau mai noi (laserul) ; chimioterapia antiinfecţioasă a pus la dispoziţia specialiştilor noi substanţe, cum sunt fluorochinolonele iar aria preparatelor cortizonice a dus la salvarea a numeroase vieţi. Se înregistrează o efervescentă producţie şi o competiţie pentru noi preparate antihistaminice, antifungice, antivirale, antitumorale, etc.

La baza practicii medicale se află diagnosticul (a examina, a reflecta, a deosebi, a cunoaşte exact, a decide), absolut indispensabil în orice formă de boală, nu numai ca linie de orientare a terapiei, ci şi pentru stabilirea prognosticului.

Creditul excesiv acordat datelor de laborator poate constitui o sursă de eroare, iar pentru evitarea acestor erori, datele care nu sunt convergente cu tabloul clinic trebuie mereu verificate şi uneori interpretate numai în contextul clinic şi epidemiologic.

In volumul de faţă am încercat să punem la îndemâna studenţilor şi a practicienilor dermatologi un modest îndrumar, care cuprinde majoritatea bolilor dermato-venerologice, imediat ca utilitate, pentru practica de fiecare zi dar şi cu speranţa că el le va fi de ajutor real în pregătirea profesională, pentru că întreaga viaţă a unui medic stă sub semnul examenelor şi a concursurilor.

Autorii

Scanned with OKEN Scanner

CUPRINS

	Pag.
PREFAȚĂ	5
INTRODUCERE	7
CUPRINS	9
ABREVIAR	11
PROBELE CLINICE 13	
I. ERIZIPELUL	15
II. FURUNCULUL	21
III. TUBERCULOZELE CUTANATE	29
IV. DERMATOFIȚIILE	41
V. CANDIDOZELE CUTANEO-MUCOASE	49
VI. SCABIA	57
VII. HERPESUL CUTANEO-MUCOS	62
VIII. ZONA ZOSTER	72
IX. URTICARIA	79
X. DERMITA DE CONTACT ALERGICĂ	88
XI. VASCULARITELE ALERGICE	96
XII. BOALA BEHÇET	105
XIII. DERMATITA ATOPICĂ	114
XIV. ERITEMUL POLIMORF	125
XV. SINDROMUL LYELL	130
XVI. LUPUSUL ERITEMATOS CRONIC	135
XVII. LUPUSUL ERITEMATOS SISTEMIC	143
XVIII. SCLERODERMIA LOCALIZATĂ	159
XIX. SCLERODERMIA SISTEMICĂ	163
XX. DERMATOMIOZITA (POLIMIOZITA)	174
XXI. PEMFIGUSUL VULGAR	182
XXII. DERMATITA HERPETIFORMĂ	193
XXIII. PEMFIGOIDUL BULOS	198
XXIV. HERPESUL GESTATIONIS	201
XXV. PORFIRIA CUTANATĂ TARDIVĂ	206
XXVI. PSORIAZISUL	214
XXVII. LICHENUL PLAN	230
XXVIII. ULCERUL DE GAMBĂ	238
XXIX.ACNEEA POLIMORFĂ	249
XXX. ALOPECIA AREATĂ	258
XXXI. CARCINOMUL BAZOCELULAR	264
XXXII. CARCINOMUL SPINOCELULAR CUTANAT	274

Scanned with OKEN Scanner

XXXIII. MELANOMUL MALIGN CUTANAT 282
XXXIV. MICOZIS FONGOIDES (Limfomul cu celule Th) 292
XXXV. SIFILISUL PRIMAR 302
XXXVI. SIFILISUL SECUNDAR 313
XXXVII. SIFILISUL TERŢIAR 321
XXXVIII. SIFILISUL CONGENITAL 329
XXXIX. GONOREEA 335
XL. ŞANCRUL MOALE 343
XLI. SINDROMUL DE IMUNODEFICIENŢĂ DOBÂNDITĂ 348
PROBELE PRACTICE.....361
I. BIOPSIA CUTANATĂ 361
II. CRIOCOAGULAREA 366
III. ELECTROCOAGULAREA 369
IV. EXAMENUL ULTRAMICROSCOPIC 371
V. COLORAŢIA GRAM PENTRU GONOCOC 373
VI. DEPISTAREA TRICHOMONAZEI GENITALE 375
VII. EXAMENUL MICOLOGIC AL FIRULUI DE PĂR 377
VIII. TESTELE CUTANATE 380
IX. SEROREACŢIILE ÎN SIFILIS 385
X. ASPECTE HISTOLOGICE ÎN TUBERCULOZELE CUTANATE 391
XI. ASPECTE HISTOLOGICE ÎN LEPRĂ 393
XII. ASPECTE HISTOLOGICE ÎN MOLUSCUM CONTAGIOSUM 395
XIII. ASPECTE HISTOLOGICE ÎN LUPUSUL ERITEMATOS 397
XIV. ASPECTE HISTOLOGICE ÎN LICHENUL PLAN 399
XV. ASPECTE HISTOLOGICE ALE CARCINOMULUI BAZOCELULAR 402
XVI. ASPECTE HISTOLOGICE ALE EPITELIOAMELOR SPINOCELULARE 405
XVII. ASPECTE HISTOLOGICE ALE MELANOMULUI MALIGN 409
XVIII. ASPECTE HISTOLOGICE ÎN BOALA BOWEN 413
XIX. ASPECTE HISTOLOGICE ÎN BOALA PAGET 414
BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ 415

Scanned with OKEN Scanner

ABREVIAR

AAC	AUTOANTICORPI
AAN	ANTICORPI ANTINUCLEARI
AAL	ACID ALFAAMINO LEVULINIC
AC	ANTICORP
AG	ANTIGEN
AINS	ANTIINFLAMATOARE NESTEROIDICE
AMP	CADENIL MONOFOSFAT CICLIC
C	COMPLEMENT
CI	COMPLEXE IMUNE
CIC	COMPLEXE IMUNE CIRCULANTE
CMI	CONCENTRAȚIA MINIMĂ INHIBITORIE
CSF	FACTORUL DE STIMULARE A COLONIILOR
DNCB	DINITROCLORBENZEN
FC	RECEPTOR PENTRU COMPLEMENT
FR	FACTOR REUMATOID
G-CSF	FACTOR DE STIMULARE A COLONIILOR CELULELOR GRANULOCITARE
GM-CFS	FACTOR DE STIMULARE A COLONIILOR CELULELOR MACROFAGE
GMPC	GUANOZIN MONOFOSFAT CICLIC
HBV	VIRUSULE HEPATITEI B
HLA	ANTIGENUL DE HISTOCOMPATIBILITATE
HIV	VIRUSUL IMUNODEFICIENȚEI UMANE
HSV	HERPES VIRUS SIMPLEX
HIS	HIPERSENSIBILITATE ÎNTÂRZIATĂ
IDR	INTRADERMOREACȚIE
IFD	IMUNOFLUORESCENȚĂ DIRECTĂ
IFID	IMUNOFLUORESCENȚĂ INDIRECTĂ
IFN	INTERFERON
LI B	LIMFOCITE B
LI T	LIMFOCITE T
LCR	LICHID CEFALO RAHIDIAN

Scanned with OKEN Scanner

M-CFS	FACTOR DE STIMULARE A COLONIILOR CELULELOR MACROFAGE
NK	NATURAL UCIGAŞE
TGP	TRANSAMINAZE GLUTAMPIRUVICE
TGO	TRANSAMINAZE GLUTAMOXALICE
TTL	TESTUL DE TRANSFORMARE LIMFOBRALSTICĂ
PAN	PANARTERITA NODOASĂ
PG	PROSTAGLANDINĂ
PGB	PORFOBILINOGEN
PHA	FITOHEMAGLUTININĂ
PMN	POLIMORFONUCLEAR
TGF	FACTORUL DE TRANSFER AL CREŞTERII
TIS	TEST IMUNOLOGIC DE SARCINĂ
TNF	FACTOR DE NECROZĂ TUMORALĂ
URO	UROPORFIRINOGEN
VZ	VIRUS ZOSTER

Scanned with OKEN Scanner

PROBELE CLINICE

Scanned with OKEN Scanner

I. ERIZIPELUL

1. DEFINIŢIE

Erizipelul este o infecţie streptococică acută care interesează în primul rând reţeaua reticulară a vaselor limfatice din derm. Caracteristica morfologică esenţială este reprezentată de marginile bine delimitate şi supradenivelate ale placardului.

2. DATE DE IDENTITATE

În general sunt afectaţi adulţii.

3. ANTECEDENTE PERSONALE şi HEREDOCOLATERALE

De reţinut :

- infecţiile amniotice ;
- rinitele recidivante ;
- stările de malnutriţie ;
- dermatozele pruruginoase susceptibile de suprainfecţie (eczeme, epidermofiţii, scabie, pediculoză, atopie) ;
- microtraumatismele.

4. MOTIVELE INTERNĂRII :

- placard eritematos extensiv, net delimitat, de culoare roşie vie, lucitoare cu marginile uşor reliefate ;
- localizare : faţă, gambe, etc ;
- adenopatie regională de tip inflamator acut ;
- frison, febră ;
- punctul de plecare : eroziune sau ulceraţie post-traumatică, focar de epidermofiţie interdigitală sau alte leziuni.

5. ISTORIC :

Se consemnează : evoluţia, toleranţa medicamentoasă, complicaţiile, data debutului şi leziunile de debut, starea generală, tratamente efectuate

Scanned with OKEN Scanner

6. EXAMENUL GENERAL AL BOLNAVULUI

Se va cerceta existenţa unei afecţiuni generale anergizante, a diabetului etc.

7. EXAMENUL LOCAL :

- placard eritematos extensiv, infiltrat, cu marginile net delimitate, roşu viu, lucitor, cu marginile mai active, uşor proeminente faţă de centrul uşor deprimat, mai palid ;
- placardul are aspectul "cojii de portocală" ;
- pe suprafaţă se pot vedea bule (erizipel gangrenos) ;
- se poate localiza oriunde, dar mai frecvent pe faţă şi gambe ;
- se palpează o adenopatie satelită cu caracter inflamator acut.

8. EXAMENE DE LABORATOR ŞI ALTE EXPLORĂRI :

- leucograma (leucocitoză cu polinucleoză) ; hemograma ;
- VSH, glicemie, probe hepatice ;
- uree, creatinină, VDRL, sumar urină ;
- testul HIV ;
- examen bacteriologic direct şi din cultură ; antibiogramă ;
- ASLO, anticorpi antidezoxiribonuclează, antistreptokinază, antihialuroniadaza ;
- Waaler Rose, factorul reumatoid ;
- TTL la proteina C reactivă ;
- IDR la antigeni microbieni şi micotici ;
- examen micologic : din spaţiile interdigitale de la picioare (dacă este cazul) ;
- citodiagnostic din bulă ;
- examene ORL, stomatologic, oftalmologic, cardiologic, ECG ;
- ecografii abdominale ;
- examen histopatologic ;
- SH din nas şi gât ;
- Rx pulmonar ;
- "Anti D-Nase-Teste" ;
- "Anti DP-Nase-Teste".

Scanned with OKEN Scanner

9. DIAGNOSTICUL POZITIV

Se stabileşte prin :

- aspectul clinic : flegmonos, bulos, pustulos, gangrenos, eratic serpiginos, negru (semne de flebită) ;
- alura acută ;
- existenţa semnelor generale ;

Se vor specifica localizarea, complicaţiile, terenul pe care evoluează, maladiile concomitente (epidermofiţie, diabet, scabie).

10. DIAGNOSTICUL DIFERENŢIAL :

- Erizipeloidul Backer Rosenbach : localizare pe mâini, evoluţie lentă, fără alterarea stării generale ;
- LES în plăci multiple : eritem + scuame, evoluţie cronică ;
- LECr : eritem + scuame + atrofie, evoluţie cronică ;
- Urticaria acută : multiple plăci eritemato-edematoase, cu eritem în jur şi prurit ;
- Eritem fix medicamentos : plăci roşii violacee sau brune+bulă centrală ;
- Eritem inelar centrifug Darier : formă inelară ;
- Flegmon al feţei : nu are burelet ;
- Dermita de contact : bine delimitată, aspect geografic, anamnestic = contactul cu substanţa nocivă ;
- Zona zoster oftalmică la debut : eritem, edem + vezicule + adenopatie ;
- Eritem sifilitic terţiar : margini circinate, evoluţie cronică, VDRL.

11. ETIOPATOGENIE :

- Agentul patogen este Streptococul, coc gram pozitiv, dispus în lanţuri, care face parte din familia Streptococacae. Are dimensiuni de 0,6-1 μ, se divide într-un singur sens şi rămâne dispus în lanţuri.

După capacitatea de hemoliză, streptococul poate fi :

- ß hemolitic,
- α hemolitic,
- γ hemolitic (fără activitate hemolitică).

Clasificarea antigenică cuprinde 19 grupe (Lancefield, 1928) pe baza unor polizaharide din peretele microbian şi aparţin grupului A, cel mai frecvent tipurilor 3, 8, 12, 13, 49, 37.

În structura capsulei microbiene se găseşte acidul hialuronic.

Scanned with OKEN Scanner

Peretele celular cuprinde :

- a) Proteina M-antifagocitară, precipitinogenă (în reacţiile de sensibilizare) ;
- b) Proteina T ;
- c) Proteina K pentru reacţii serologice, factor imunosupresant ;
- d) Substanţa C, polizaharid, cu specificitate de grup.

Determinantul comun al proteinei M împreună cu proteinele din membrana citoplasmatică determină antigene care reacţionează încrucişat cu sarcolema muşchiului cardiac sau al mamiferelor ; valvulele cardiace, fibrele musculare netede şi striate, celulele epiteliale ale timusului şi epiteliului uman, membrana glomerulară bazală, nucleii subtalamici şi caudaţi, limfocitele ş.a. au o importanţă deosebită în patogenia sechelelor post infecţioase, iar în prezent li se atribuie şi o valoare diagnostică.

Peptoglicanii şi polizaharidele din peretele celular intervin în patogenitatea streptococului, având efect citolitic şi sensibilizant.

Citoplasma conţine endostreptolizina implicată în glomerulonefrita acută post infecţioasă.

Streptococul piogen tip A elaborează toxine şi enzime :

- toxina eritrogenă ;
- toxina cu acţiune asupra peretelui capilar ;
- hemolizina SLO (oxigen labilă) cu efecte :
  - ✓ cardiotoxice şi sensibilizantă la C. I. ;
  - ✓ leucocitoclasic ;
  - ✓ mitogen (L. T.) ;
  - ✓ produce leziuni renale.

În patologia cutanată, sursa de infecţie o reprezintă purtătorii de germeni sau cei infectaţi. Contagiunea se face prin contact direct, favorizată de infecţii virale, boli anergizante, deficite imune, factori locali (soluţii de continuitate). Erizipelul apare la adult ; la copii apare scarlatina şi angina.

În afara acţiunii directe a germenului apar procese patogene imune complexe bazate pe reacţii de sensibilizare, reacţii încrucişate cu antigenii endocelulari streptococici cu diverşi antigeni tisulari cu o structură chimică asemănătoare (care explică apariţia complicaţiilor), factori imunosupresori şi mitogeni ai celuleor T (eliberarea de citokine).

După infecţiile streptococice cutanate pot apare alergide (vasculite), eritem nodos, glomerulnefrită.

Scanned with OKEN Scanner

În ceea ce priveşte mecanismul producerii piodermitei intervin :

- virulenţa germenului (din rezervele proprii sau din afară) ;
- terenul favorizant : soluţii de continuitate, scăderea pH-ului, iritaţii chimice, dermite pruriginoase, afecţiuni imunodepresive, diabet, afecţiuni cu deficit imunitar congenital, ş.a.

12. EVOLUŢIE. COMPLICAŢII. PROGNOSTIC

În general, sub tratamentul cu antibiotice, evoluţia este bună. O evoluţie îndelungată o au formele de boală complicate cu afecţiuni renale, cardiace, meningeale, articulare sau cele care survin pe un teren diabetic, la alcoolici, taraţi, vârstă înaintată.

Prognosticul este rezervat în formele de erizipel gangrenos şi flegmonos.

Complicaţii :

- Generale : şocul septic.
- Locale : limfedemul, fasciita gangrenoasă.
- Viscerale : renale, cardiace, hematice, hepatice.

Mortalitatea la persoanele în vârstă se situează la valori de 2,5%, iar la copilul mic poate ajunge la 50%.

Reinfecţiile şi recidivele precum şi cronicizarea acestei afecţiuni poate fi explicată pruntr-o imunitate de scurtă durată.

13. TRATAMENT

a) Tratamentul general :

Penicilina. În streptococii, acesta este antibioticul de elecţie. Nu se va administra, evident, în cazul existenţei sensibilizării la acest medicament. Se administrează pe cale injectabilă Penicilina G în doze medii de 800.000 până la 1.200.000 UI în 24 ore. În cazurile grave se poate administra intravenos. Ameliorarea devine evidentă în primele zile, ceea ce permite continuarea tratamentului cu o penicilină retard încă 7-8 zile.

Cefalosporinele (Cefaloridina, Cefalexina, Cefalotina) au acţiune bacteriostatică şi bactericidă.

Penicilinele pot fi asociate cu macrolidele (Eritromicina) şi aminoglicozidele (Kanamicina, Gentamicina) în formele foarte grave, efectele lor fiind sinergice.

Scanned with OKEN Scanner

Corticoterapia este utilă în streptocociile asociate cu fenomene de sensibilizare (cu reacţii secundare) şi când fenomenele inflamatorii nu s-au redus în suficientă măsură.

Tratamentul afecţiunilor asociate devine obligatoriu.

Imunoterapia, vaccinoterapia, anatoxina streptococică sunt utile în formele recidivante

b) Tratamentul local :

Deschiderea flictenelor, îndepărtarea crustelor şi a secreţiilor poate fi necesară. Eroziunile restante se vor atinge cu soluţie de nitrat de argint sau coloranţi. Se pot aplica în continuare şi creme cu antibiotice.

Se vor trata leziunile concomitente care constituie porţi de intrare pentru streptococ : micoze, rinite, conjunctivite etc.

MIJLOACE DE PREVENIRE :

- Respectarea regulilor elementare de igienă individuală şi colectivă.
- Tratamentul precoce şi corect al dermatozelor susceptibile de contaminare cu strepto-stafilococi ; evitarea microtraumatismelor capabile să deschidă poarta de intrare microbiană şi tratamentul lor constituie o condiţie esenţială a profilaxiei.
- Asigurarea unei igiene riguroase a spaţiilor, a efectelor de îmbrăcăminte şi a lenjeriei de pat şi de corp în spitale, cabinete şi săli de tratamente etc., reduce incidenţa infecţiilor intraspitaliceşti.
- Depistarea purtătorilor sănătoşi în colectivităţi şi a celor din anturajul bolnavilor cu piodermite recidivante.
- Evitarea folosirii necontrolate a antibioticelor. Se vor folosi rezultatele antibiogramei pentru tratamentul corect al bolii.
- Introducerea terapiei imunostimulente nespecifice (Polidin, Bronhodin) paralel cu tratamentul antibiotic la cei cu piodermite recidivante.
- Controlul periodic post terapeutic al bolnavilor.
- Corectarea defectelor metabolice, a bolilor cronice de sistem însoţite de prurit, depistarea şi tratarea unor infecţii parazitare ca scabia, pediculoza, micozele plantare etc., pentru a împiedica leziunile de grataj care deschid porţi de intrare pentru infecţie.
- Educaţie sanitară privind cauzele, complicaţiile şi prevenirea bolii.
- Tratarea corectă a fiecărui caz de boală asigură sterilizarea rapidă a leziunilor septice şi contribuie la prevenirea răspândirii infecţiei.

Scanned with OKEN Scanner

II. FURUNCULUL

1. DEFINIȚIE

Furunculul este o stafilococie acută, profundă şi necrozantă a foliculului pilos, a glandelor sebacee şi a ţesutului conjunctiv perifolicular, care se poate extinde şi la ţesutul adipos subcutanat. Ca germeni, alături de stafilococ, pot fi implicaţi şi streptococul coliform sau alţii.

2. DATE DE IDENTITATE

Boala afectează cu precădere adolescenţii şi adultul tânăr, cazurile fiind rare la copil. În schimb, poate atinge bătrânii taraţi. Sexul masculin este mai afectat.

3. ANTECEDENTE PERSONALE şi HEREDOCOLATERALE

Diabetul, obezitatea, alcoolismul, stările de imunodeficienţă, terapia cu imunosupresoare, ca şi dermatita atopică pot fi regăsite la aceşti bolnavi.

4. MOTIVELE INTERNĂRII :

Formaţiune de aspect inflamator cu conţinut purulent, edem în jur, stare generală alterată, febră, dureri, deformarea regiunii afectate.

5. ISTORIC :

- data debutului, circumstanţele acestuia (microtraume, macerație);
- fenomene care au precedat apariţia (prurit, pustulă foliculară) ;
- medicaţia utilizată ;
- fenomenele generale (febră, frison, alterarea stării generale).

6. EXAMENUL GENERAL AL BOLNAVULUI

Se vor cerceta alcoolismul, diabetul, elemente de imunodeficienţă, aparatul respirator (atenţie la stafilocociile pulmonare), insuficienţa cardiacă, renală, etc.

7. EXAMENUL LOCAL :

- nodozitate conică, dură, dureroasă, cu pustulă în centru ;
- localizarea mai frecventă : ceafă, faţă, torace posterior, membre ;
- infiltraţia edematoasă a tegumentelor din jur ;

Scanned with OKEN Scanner

- apariţia fluctuaţiei în centru, necroză ;
- adenopatia regională ;
- impotenţa funcţională sau nu a zonei afectate ;
- leziunile pot fi unice sau multiple.

Forme particulare :

A. Furunculul antracoid :

- infecţie stafilococică profundă ;
- cuprinde un grup de foliculi adiacenţi ;
- modificări inflamatorii ale ţesuturilor ;
- afectează mai ales bărbaţii ;
- localizarea : ceafă, umeri, coapse ;
- eliminarea burbioanelor în "*stropitoare*" ;
- necroză masivă care duce la o ulceraţie crateriformă ;
- alterarea stării generale, febră, frison.

B. Furunculul zonei nazogeniene :

- edem marcat al buzei superioare, nasului, pleoapelor ;
- semne generale : febră, frison, alterarea stării generale ;
- se complică cu tromboflebita sinusului cavernos.

Datorită severităţii manifestărilor generale a fost denumit şi "*furuncul malign al feţei*".

8. EXAMENE DE LABORATOR ŞI ALTE EXPLORĂRI :

- Hemoleucograma (creşte numărul de polinucleare) ;
- VSH - crescut ;
- VDRL, test SIDA ;
- Probe funcţionale hepatice ;
- Probe funcţionale renale, uree, creatinină ;
- Electroforeza (cresc α şi β globulinele) ;
- Examen bacteriologic direct, cultură şi antibiogramă ;
- Teste de patogenitate pentru stafilococ (capacitatea de coagulare, capacitatea de hemoliză) ;
- Imunoelectroforeza (cresc IgE în atopie) ;
- Numărul de limfocite T şi B ;

Scanned with OKEN Scanner

- Glicemie (pentru decelarea unui diabet) ;
- Examen ORL, neurologic, F. O., radioscopii pulmonare, radiografii osoase ;
- Examen histopatologic : aspect de foliculită de la început, necrotizantă în totalitate sau în parte, care atinge aparatul pilosebaceu, dar rămâne localizată ; abcese perifoliculare mai mult sau mai puţin voluminoase, înconjurând ţesutul mortificat ; tromboze venoase.

9. DIAGNOSTICUL POZITIV

Implică : aspectul şi forma clinică, localizarea, complicaţiile, bolile asociate. Exemplu : furuncul al buzei superioare, tromboflebită a sinusului cavernos, diabet zaharat.

10. DIAGNOSTICUL DIFERENŢIAL :

- abcesul (absenţa burbionului) ;
- acneea pustuloasă ;
- hidrosadenita axilară (localizare, aspect clinic) ;
- adenitele supurate (TBC) - evoluţie cronică, aspect clinic ;
- pustula malignă (edem masiv, crustă neagră) ;
- erizipelul feţei (placă eritematoasă, intens edematoasă cu margini în burelet) ;
- chistul sebaceu infectat (aspect clinic, evoluţie).

11. ETIOPATOGENIE

Agentul patogen al bolii este stafilococul auriu, care face parte din familia Micrococeae, unul dintre cei mai agresivi agenţi patogeni ai omului. Se găseşte pe tegumente şi mucoase, colonizând porţiunea anterioară a narinelor, regiunea perineală, pielea capului, părul şi spaţiile subunghiale. Microscopic, sunt coci gram pozitivi dispuşi în ciorchine, cu diametru de 0,2-1 μ.

Stafilococul auriu este o specie virulentă şi toxigenă, elaborând o serie de enzime extracelulare, unele cu rol patogen.

Enzime :

- zaharolitice, proteolitice, lipolitice, fosforilaze, fosfataze, precum şi nucleaze ;

Scanned with OKEN Scanner

- hemolizine : α, β, γ şi ε. Cea mai agresivă este hemolizina α, cu efect leucocitolitic, dermonecrotic, trombocitotoxic şi letal ;
- leucocidina eliberată după înglobarea stafilococului în PMN ;
- agresinele sunt antigenice şi permit obţinerea de anatoxine ;
- exotoxina stafilococică este o entero-toxină ;
- exotoxina exfoliativă (determinată de tipul 71, fagic II).

Din punctul de vedere al identificării, cea mai importantă este determinarea tipului fagic. Tulpinile dermatotrofe de stafilococ sunt : 80, 81, 77 şi 71.

Organismul se apără prin :

- imunizare treptată ;
- imunizare celulară ;
- factori constituţionali ;
- bariere mecanice (epiteliul stratificat, descuamare) ;
- pH-ul acid al tegumentelor şi mucoaselor ;
- substanţe antibacteriene (lizozimul) ;
- PMN şi monocite ;
- fagocitoza.

Reacţiile de apărare pot fi diminuate datorită :

- imaturităţii imunologice a copilului ;
- bolilor de nutriţie şi diabetului ;
- afecţiunilor şi tratamentelor imunodepresante ;
- bolilor anergizante ;
- deficienţelor fagocitozei (granulomatoze cronice) ;
- unor stări asociate cu titru crescut de IgE şi deficite ale limfocitelor T (sindromul Job, eczema atopică), ce predispun la forme recurente).

Se vor cerceta toate aceste posibilităţi la cazul dat.

12. EVOLUŢIE. COMPLICAŢII. PROGNOSTIC

Evoluţia este, în general, favorabilă dar poate fi trenantă, cu recidive la persoanele cu deficienţe organice şi imunologice.

Boala poate îmbrăca o alură gravă la cei cu localizări ale furunculului deasupra buzei superioare şi poate avea un prognostic grav.

Complicaţiile posibile:

Scanned with OKEN Scanner

- tromboflebita sinusului cavernos şi lateral în cazul furunculului malign al feţei,
- stările septicemice,
- stafilococii pleurpulmonare,
- osteomielita stafilococică,
- otita medie supurată,
- endocardite,
- sindrom toxico-septic.

Complicaţiile la distanţă întunecă prognosticul.

13. TRATAMENT

Se vor lua în calcul :

a) Forma clinică de boală. Constituie urgenţe :

- furunculul situat deasupra buzei superioare ;
- furunculul antracoid ;
- formele diseminate.

b) Starea generală a bolnavului.

c) Afecţiunile asociate.

d) Sensibilitatea germenului la antibiotice, obiectivat prin antibiogramă. Stafilococul este un germene foarte adaptabil, care a dobândit rezistenţă la antibiotice utilizând mecanisme genetice, mutaţii genetice sau directe prin transferul de material genetic prin transductie şi plasmidii. Rezistenţa la penicilină se realizează prin producerea de penicilinază. Toleranţa la antibiotice a stafilococului este datorată diferenţei foarte mari între C.M.I. şi C.M.B. faţă de germene.

Forme de tratament :

1) **General**

a) Chimioterapia antiinfecţioasă :

Penicilina. Dacă printre antibioticele active în vitro figurează şi penicilina, aceasta va fi preferată şi va constitui tratamentul de elecţie. Ea are acţiune bactericidă fără prag toxic, iar ca mecanism de acţiune distruge sau inhibă refacerea peretelui bacterian. Dozele variază între 2-10 milioane UI/24 ore, în patru prize.

Penicilinele semisintetice, penicilinazo rezistente.

Scanned with OKEN Scanner

Oxacilina per os 2-4 g/24ore, repartizate la 6-8 ore ; intramuscular sau intravenos 1-8 g/24 ore la 4-6 ore ;

Cioxacilina per os 1-4 g/24 ore repartizate la 4-6 ore sau injecţii intramusculare ori intravenoase 1-4 g la 4-6 ore ;

Ampicilina + acidul clavulanic (preparatul Augmentin) per os 0,250 - 0,750 mg repartizat la 8 ore ;

Cefalosporinele :

Generaţia I : CEFALEXIN per os 1-4 g/24 ore, 0,5g la 8 ore în suspensie ;

Generaţia II : CEFATREZIN 125 mg/ml sau Santotricin per os. Se administrează la adult şi copilul peste 12 ani, per os, 150-200 mg/zi în 2-3 prize.

Generaţia a III-a :

- CEFETAMET (Globocef) comprimate de 250 şi 500 mg pulbere pentru 100 ml suspensie. Se administrează 10 mg/kg/zi la copil, 500 mgx2 /zi la adult.
- CEFOXITINUM (Mefoxim) flacoane de 1g pentru administrare intravenoasă sau intramuscular. Se administrează 1-2 g la 6-8 ore.
- ZINACEF 250, 750, 1,5 g în injecţii intramusculare sau intravenoase. Adulţi 750 mgx3 intramuscular sau intravenos. Se indică la imunodepresaţi. Se administrează la începutul tratamentului când nu se cunoaşte rezultatul antibiogramei.

Grupul MACROLIDELOR :

- Eritromicina - antibiotic bacteriostatic, per os 2-4 g/zi în 4 prize ;
- Spiramicina 2-3 g/24 ore în 4 prize (capsule de 250 mg) ;
- Piostacina, bacteriostatic şi bactericid : 2-4 g/24 ore în 4-6 prize ;
- Rifampicina : 10-30 mg/kg/24 ore. Capsule de 150 şi 300 mg ;
- Vancomicina se administrează în infecţiile foarte grave. Este foarte toxic.

Agenţii antimicrobieni cu spectru larg :

Tetraciclina. De reţinut actualmente dintre produşii acestui grup cu acţiune antistafilococică, DOXYCICLINA (VIBRAMICINA) şi MINOCICLINA, per os, comode de administrat, doze minime, cu efect întârziat, bine tolerate.

Scanned with OKEN Scanner

C.M.I. la doxyciclină şi minociclină faţă de stafilococ este de 0,5-1 mg/ml ; difuzează bine în ţesuturi dar nu pătrunde prin bariera meningeală. Au o eliminare hepatică şi renală bună.

Cloramfenicolul se dă 1-3 g/24 ore, per os, intramuscular sau intravenos.

Fluorochinolonele : Ciprofloxacina (Ciprinol) drageuri de 500 mg, 250 şi 100 mg. Se poate da până la 750x2 în infecţiile grave. Fiole cu 10 ml soluţie cu 100 mg.

b) Imunoterapia :

Activă : vaccin stafilococic, anatoxină stafilococică, vaccin polimicrobian (amestec de macerate, în părţi egale, de culturi de stafilococ, streptococ şi piocianic). Se administrează 0,1 - 0,5 ml intramuscular la 3 zile, 5-6 injecţii în total. Polidinul (amestec de 13 tulpini de germeni distruşi prin căldură + 2 tulpini de stafilococ), subcutanat sau intramuscular la 2 zile, 0,5-1 ml.

Pasivă : seroterapia - în formele foarte grave ; gamaglobulinele în formele grave, la cei debilitaţi, anergici, cu recidive. Se administrează intramuscular sau intravenos câte o fiolă la 2-4 zile, în total 5-10 fiole. La sugar 0,2 ml/kg/corp la 2 zile.

2) Local :

- Se atrage atenţia asupra pericolului manevrelor agresive asupra unei stafilococii in evoluţie.
- Tratament abortiv : badijonaje cu soluţie de alcool iodat 1-2% ; badijonaj cu acetonă iodată 1/15.

În perioada de creştere :

- comprese cu soluţii slab antiseptice : apa boricată, sulfat de zinc 1/400 în ser fiziologic ;
- dezinfecţia tegumentelor din jur cu soluţie de violet de genţiană 1% sau eozină 2% ;
- pansamente cu colargol sau Dalibouri ;
- pansamente umede cu kaliu permanganic 1/10. 000 ;
- radioterapie antiinflamatorie superficială 50, 100 sau 125 Rö la 2-3 zile.

În faza de maturaţie :

- eliminarea burbionului ;

Scanned with OKEN Scanner

- incizia în cruce cu rezecţia celor 4 unghiuri + grefă ;
- pansamente.

PROFILAXIE

1. Tratarea precoce, imediat ce se semnalează un uşor eritem perifolicular sau porofolicular şi a poroporitelor la sugar.

2. Depistarea şi tratarea microtraumatismelor cutanate care în scurtă vreme se vor suprainfecta şi vor constitui porţi de intrare pentru germeni patogeni.

3. Tratarea imediată şi rapidă a infecţiilor piococice cutanate pentru a nu fi surse de infecţie şi a determina recidive.

4. Cercetarea, decoperirea şi tratarea tuturor focarelor de infecţie profunde şi cutanate.

5. Dezinfecţia lenjeriei de pat şi corp.

6. Redresarea tulburărilor generale care constituie cauze de intreţinere şi favorizează infecţiile (diabet, agamaglobulinemii).

7. Dezinfecţia suprafeţelor cutanate care au fost sediul unei piodermite, cu alcool iodat 1%.

8. Spălarea pe mâini a bolnavului şi a personalului sanitar care se ocupă de tratarea piodermitelor.

9. Depistarea purtătorilor de germeni patogeni.

10. Dezinfecţia şi curăţenia în spitale şi unităţi de copii.

Scanned with OKEN Scanner

III. TUBERCULOZELE CUTANATE

1. DEFINIȚIE

Sunt afecțiuni ale pielii, produse prin infecția cu Mycobacter tuberculosis (BK, Bacilul Koch).

2. DATE DE IDENTITATE :

- ♦ șancrul și lupusul tuberculos sunt mai frecvente la copil ;
- ♦ sexul femenin pare să fie mai afectat ;
- ♦ unele forme de tuberculoză sunt mai des întâlnite la medici, surori, veterinari, autopsieri (tuberculoza verucoasă).

3. MOTIVELE INTERNĂRII :

- ♦ pierderi de substanță cu marginile decolate și suprafața granulară, cu localizare pe față sau pe mucoase, însoțite de adenopatii regionale (în ulcerul și șancrul tuberculos ;
- ♦ nodul sau tubercul roșu-gălbui ori placarde de tuberculi (în lupusul tuberculos) ;
- ♦ gome cu localizare cervico-maxilare sau axilare care, prin evoluție, dau naștere la fistule și ulcerații cu marginile dezlipite și fundul murdar. Prin vindecare lasă cicatrici cu bride fibroase ;
- ♦ plăci infiltrative, proeminente, cu ulcerații și vegetații friabile, cu localizare pe membre și regiunile genitale.

4. ANTECEDENTE PERSONALE și HEREDOCOLATERALE :

- ♦ Subiecții pot avea o tuberculoză ganglionară, viscerală sau osoasă ;
- ♦ Există cazuri de îmbolnăviri în familie.

5. ISTORIC.

Se vor specifica :

- ♦ data debutului, modalitățile de debut ;
- ♦ evoluția leziunilor inițiale ;
- ♦ apariția adenopatiei ;
- ♦ terapia aplicată și evoluția sub tratament ;

Scanned with OKEN Scanner

♦ fenomenele generale : febră, stare generală, transpiraţii nocturne.

6. EXAMENUL GENERAL AL BOLNAVULUI

Se poate evidenţia o tuberculoză pulmonară, ganglionară, digestivă, osoasă, renală.

7. EXAMENUL LOCAL :

a) Tuberculoze tipice :

** Tuberculoze primare :*

♦ Şancrul tuberculos :

❖ atinge cu predilecţie copiii şi adolescenţii,

❖ se localizează pe faţă şi pe faţa dorsală a mâinilor,

❖ clinic, debutează cu o papulă care se transformă într-o ulceraţie de 1-1,5 cm în diametru, cu marginile decolate şi baza granulară sau hemoragică. Se acoperă cu o crustă brună.

❖ adenopatie regională ;

❖ pentru localizarea pe mucoase, se menţionează gingiile şi limba, sub aspectul unor ulceraţii banale, cu adenopatie cervicală unilaterală.

** Tuberculoze secundare :*

♦ Lupusul tuberculos :

❖ localizare pe tegumente şi/sau mucoase ;

❖ lupomul reprezintă leziunea elementară şi se prezintă ca un mic grăunte sub epiderm, cât o gămălie de bold, roşu-gălbui ;

❖ pielea are îl acoperă este subţire, lupomul apărând la vitropresiune, ca o mică pată roz-gălbuie ("*jeleu de mere*") ;

❖ lupomul este moale şi sensibil la presiune.

Ca forme clinice :

✓ lupusul plan atrofic ;

✓ lupusul proeminent, hipertrofic ;

✓ lupusul ulcerat ;

✓ lupusul diseminat, eruptiv ;

✓ lupusul congestiv.

După localizare :

✓ pe obraji, buze, pleoapa inferioară, unghiul intern al ochiului, lobulul urechii (forma mixomatoasă), helix (forma ulcero-vegetantă), membre (forma scleroasă şi papilomatoasă) ;

Scanned with OKEN Scanner

✓ pe mucoase : endonazal (debut la nivelul cartilagiului, cu perforarea acestuia) ;
✓ în cavitatea bucală (gingiile apar bursuflate şi sângerânde) ;
✓ pe mucoasa laringelui, pilieri, boltă ;
✓ la nivelul conjunctivei, cu hiperemie, aspect vegetant, ectropion sau entropion.

♦ Scrofuloderma (gomele tuberculoase) :
❖ localizare : pe regiunile parotidiană, submandibulară, supraclaviculară, laterocervicală ;
❖ este adesea bilaterală ;
❖ debut cu noduli subcutanaţi fermi, mobili, nedureroşi ;
❖ nodulii cresc, aderă la tegumentele suprajacente ;
❖ ulceraţiile au marginile violacee, neregulate ;
❖ baza ulceraţiei este murdară, anfractuoasă şi comunică prin traiecte fistuloase ;
❖ vindecarea este lentă, cu cicatrici inestetice, dispuse în benzi fibroase.

♦ Tuberculoza miliară :
❖ se întâlneşte la sugari şi la copiii mici ;
❖ se produce prin diseminarea pe cale sanguină a infecţiei tuberculoase ;
❖ atinge bolnavii cu deficienţe imunitare ;
❖ se însoţeşte de un focar activ de tuberculoză ;
❖ IDR la tuberculină este negativă ;
❖ clinic se prezintă ca o erupţie diseminată, formată din papule, macule eritematoase care pot căpăta, uneori, un aspect purpuric sau necrotic ;
❖ evoluţia este gravă, cu afectarea stării generale.

** Tuberculoze de reinoculare :*

♦ Ulcerul tuberculos :
❖ se localizează pe mucoase sau tegumentele din jurul cavităţilor naturale ;
❖ este apanajul persoanelor cu tuberculoză avansată şi stare imunologică deprimată, cu eliminare crescută de germeni ;
❖ clinic, se prezintă ca o ulceraţie cu fundul acoperit de o secreţie abundentă, cu marginile policiclice şi decolate.

♦ Tuberculoza verucoasă :
❖ formaţiune nodulară de aspect verucos, cu baza inflamatorie ; sau

Scanned with OKEN Scanner

❖ placard circular (ovalar), cu suprafaţa keratozică, cu proeminenţe papilare despărţite prin şanţuri şi fisuri ;
❖ la presiune se elimină frecvent secreţii purulente ;
❖ plăcile vechi au trei zone : una centrală, uscată, kleratozică ; una mijlocie cu fisuri, cruste şi eliminare de puroi ; o zonă periferică, congestiv inflamatorie ;
❖ pot apărea trenee de limfangită şi adenopatie regională ;
❖ Tuberculul anatomic este o formă particulară şi se manifestă ca o nodozitate dură, cornoasă, cu baza inflamatorie şi chenar eritematos.

♦ Tuberculoza vegetantă :
❖ forma ulcerovegetantă începe ca un nodul sau sub forma de plăci infiltrative, proeminente, moi, care se ulcerează ;
❖ are fundul acoperit de un ţesut de granulaţie şi vegetaţii friabile ;
❖ forma vegetantă îmbracă, de la început, un aspect papilomatos, pseudotumoral, simulând vegetaţiile veneriene, botriomicomul sau tumorile maligne.

b) Tuberculozele atipice (tuberculidele) ;

♦ sunt considerate mici erupţii alergice la antigenele bacilare ;
♦ dau IDR la tuberculină pozitivă ;
♦ erupţiile au un caracter diseminat şi simetric ;
♦ se asociază cu o tuberculoză viscerală actuală sau în antecedente ;
♦ clinic se prezintă sub 3 aspecte :
❖ micropapuloase (lichenul scrofulos) : papule foliculare, mici, roşii-violecee, cu sau fără scuame ; localizare pe trunchi şi abdomen ;
❖ papuloase : tuberculidele papulo-necrotice, cu localizare pe faţă (acnitis) sau pe trunchi (foliclis). Este o eupţie de tip papulos ;
❖ nodulare : eritem indurat Bazin, cu tuberculide nodulare atipice.

8. EXAMENE DE LABORATOR ŞI ALTE EXPLORĂRI :

♦ Cercetarea bacilului Koch din leziune, prin :
❖ examen microscopic direct ;
❖ însămânţare pe medii de cultură (Löewenstein) ;
❖ inoculare la cobai (infecţia Willemin).
♦ Cercetarea bacilului Hansen, din secreţia nazală ;
♦ Examinări bacteriologice pentru evidenţierea piococilor ;

Scanned with OKEN Scanner

- Hemoculturi în cazurile febrile ;
- Teste imunologice : IDR la tuberculină, la PPD, TTL la PPD ;
- Hemoleucograma, VSH, VDRL, testul HIV ;
- Probe de disproteinemie, TGP, GGO ;
- Electroforeză, imunoelectroforeză ;
- Radioscopii pulmonare, radiografii, ecografii ;
- Examinăro ORL, oftalmologice, chirurgicale etc.
- Examen histopatologic.

9. DIAGNOSTIC POZITIV

* În tuberculozele cutanate tipice :

- prezența bacilului Koch în leziuni,
- izolarea BK pe mediile de cultură sau prin inocularea la cobai (sunt semne de certitudine),
- structură macroscopică caracteristică,
- aspectul clinic.

* În tuberculozele atipice :

- aspectul clinic,
- structura histologică,
- prezența reacțiilor imunitare puternice (IDR la PPD şi tuberculină),
- prezența infecției bacilare la nivelul altor organe.

10. DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL

* Şancrul tuberculos :

- şancrul sifilitic este localizat pe tegumente, are aspect ulceros, indurat, de talie mare ; examenul ultramicroscopic şi reacțiile serologice clarifică diagnosticul ;
- şancrul moale evoluează acut, este dureros, autoinoculabil, merge spre ulcerare şi şancralizare, atestă prezența bacilului Ducreyi ;
- ulcerațiile banale piococice evoluează acut, iar în frotiu se evidențiază germenii patogeni.

* Lupusul tuberculos :

- lupomul se diferențiază prin depozitele hematice, pigmentațiile brune sau opace, cu puncte de degenerescență coloidă, cu grăunți lipoizi ;

Scanned with OKEN Scanner

- sicozisul lupoid se exclude prin aspectul clinic şi histologic ;
- sifilisul terţiar : tuberculii sifilitici sunt mai duri, infiltraţi, de culoare roşie arămie, nu au tentă translucidă la vitropresiune ; cicatricea pe care o antrenează este fără tuberculi de recidivă iar ulceraţiile sunt mai profunde, cu margini regulate ; infecţia nazală atinge septul osos ; adenopatiile sunt rare iar evoluţia este mai rapidă.

* Sarcoidele BBS sunt asemănătoare lupusului dar sunt mai puţin nete, cu tendinţă mică la invadare şi consistenţă mai puţin fermă ; ulceraţiile sunt excepţionale. Ele impun diferenţierea de :

- lupusul eritematos cronic : lipseşte lupomul la vitropresiune ;
- tuberculidele papuloase au leziuni diseminate, eruptive, cu o evoluţie mai rapidă şi se localizează pe faţă şi pe membre ;
- lepra tuberculoidă : leziunile sunt nodulare şi infiltraţiile roşii brune ; tuberculul lepros nu este translucid, este mai ferm şi induce anestezie locală ; prezenţa bacilului Hansen şi examenul histologic tranşează diagnosticul.

* Mai pot fi luate în discuţie :

- acneea rozacee, blastomicoza, rinoscleromul şi morva ;
- alte afecţiuni şi ulceraţii ale mucoaselor.

* Gomele tuberculoase :

- în perioada de cruditate diagnosticul diferenţial se face cu toate dermatozele nodoase şi tumorale şi se bazează pe localizarea leziunilor, pe starea generală a bolnavului şi pe evoluţia în timp ; se pot aminti :
  - tumori benigne : lipomul, fibromul, chisturi,
  - afecţiuni ganglionare : adenitele acute, subacute şi cronice ;
- în perioada de ramolire şi ulceraţie :
  - gomele sifilitice ajung la ulceraţie în medie după 3 luni de zile, sunt rotunde sau ovalare, cu marginile tăiate drept, având o ramolire în masă şi o evacuare rapidă a conţinutului ; cicatricea este plană, uşor deprimată, hipo sau hiperpigmentată ; serologia, antecedentele, examenul histopatologic precizează diagnosticul ;
  - gomele micotice :
    - ✓ actinomicoza, mai ales, forma cervico-facială, după ulcerare, lasă să se scurgă un puroi care conţine grăunţi gălbui ; prezenţa unui actinomyces în examenele de laborator este caracteristică ;
    - ✓ sporotricoza poate simula o tuberculoză gomoasă ;

Scanned with OKEN Scanner

✓ blastomicoza începe cu leziuni osoase, evoluţie mai rapidă ;
✓ micetomul se localizează la nivelul extremităţilor ; în perioada de ulceraţie, în puroiul scurs se găsesc grăunţi de culori diferite.

* Ulcerul de gambă apare pe un teren varicos şi are o evoluţie cronică.
* Epitelioamele ulcerate au o evoluţie mai rapidă.
* Tuberculoza miliară impune diagnosticul diferenţial cu :

- sarcoidele cu noduli mici ;
- lupusul tuberculos diseminat.

* Ulcerul tuberculos reclamă diferenţierea de :

- eroziunile şi ulceraţiile dentare, stomatita ;
- leziunile din sifilisul primar şi secundar ;
- şancrul moale ;
- fistulele perianale.

* Tuberculoza verucoasă şi vegetantă :

- veruca vulgară şi nevul verucos ;
- lichenul cornos ;
- piodermita vegetantă ;
- sifilidele terţiare ;
- micozele vegetante (Blastomicoza) ;
- lupusul scleros şi papilomatos ;
- bromidele şi iodidele vegetante.

* Lichenul scrofulos :

- eczematidele foliculare strepto-stafilococice : mai roşii şi mai pruriginoase ;
- lichenul tricofitic însoţeşte kerionul Celsi ;
- lichenul spinulozic şi keratoza foliculară sunt mai superficiale şi au culoare normală a pielii ;
- lichenul plan are elemente pruriginoase şi leziuni bucale ;
- pitiriazisul rubra pilaris se localizează pe faţa dorsală a degetelor mâinii, la genunchi şi faţă.

* Tuberculidele papulo-nodulare :

- foliculitele stafilococice banale ;
- acneea vulgară (leziuni polimorfe, teren seboreic) ;

Scanned with OKEN Scanner

- sifilidele secundare acneiforme sunt diseminate iar serologia pozitivă ;
- lupusul tuberculos diseminat.

* Tuberculozele hipodermice :

- eritemul nodos are o evoluţie acută ;
- gomele tuberculoase în faza de cruditate ;
- hipodermita nodulară migratorie Vilanova şi Pinal ;
- paniculita Weber Cristian ;
- periarterita nodoasă ;
- tromboflebitele migratorii ;
- sarcoidul Boeck ;
- micozisul fongoides (leziunile tumorale) ;
- sarcomul Kaposi ;
- limfomul Hodgkin ;
- eritemul nodos lepros.

11. ETIOPATOGENIE

Agentul patogen este Mycobacterium Tuberculosis sau bacilul Koch şi are ca habitat natural ţesuturile indivizilor bolnavi. Se prezintă sub formă de bastonaşe subţiri, de 1,5-3 μ, drepte sau încurbate. În frotiuri apar izolaţi sau grupaţi câte 2-3, dând aspectul de litere în unghi : N, X, Z. Se colorează la cald prin coloraţia Ziehl Nielsen, fiind acido-alcoolo rezistenţi.

Există trei specii de mycobacterii patogene pentru pielea omului şi anume : M. tuberculosis, M.bovis şi M. avis.

În tuberculozele cutanate, cel mai frecvent izolat este M.tuberculosis. Virulenţa acestuia este mai redusă pentru om, datorită factorului "cord", o materie capsulară cu funcţie antifagocitară, reprezentată de un lichid complex, secretat de germeni. Bacilii astfel înglobaţi, rezistă la acţiunea PMN şi îi permit înmulţirea extracelulară. În determinarea leziunilor cutanate, rolul important revine : rasei de bacil Koch (umană, bovină sau aviară), virulenţei bacilare şi virulenţei toxinei microbiene.

Calea de pătrundere poate fi : exogenă, per continuatum şi endogenă (fie limfatică, fie hematică).

Tuberculoza exogenă implică contaminarea pielii cu bacili din mediul extern, prin heteroinfecţii sau prin inoculări cu proprii bacili, din focarele deschise (ulcere bucale şi perianale), la bolnavii cu tuberculoză pulmonară

Scanned with OKEN Scanner

avansată sau tuberculoză intestinală. Această contaminare se poate produce, în mod direct sau indirect, prin intermediul obiectelor infectate.

Tuberculoza endogenă cuprinde manifestările cutanate în care bacilii infectanţi provin din focarele de tuberculoză viscerală (pulmonară sau extrapulmonară). Infecţia endogenă se poate realiza :

- pe cale limfatică, de la un focar profund : gomele tuberculoase ;
- pe cale hematogenă, de la un focar profund, în gomele tuberculoase, tuberculoza verucoasă, miliară acută diseminată, tuberculide ;
- prin contiguitate, de la un focar profund fistulizat.

Infecţia tuberculoasă include mecanisme patogenetice de tipul hipersensibilităţii celulare. Principalele antigene răspunzătoare de această hipersensibilitate întârziată provin din Mycobacterium tuberculosis. Natura receptorilor limfocitelor T pentru antigenele sensibilizante nu este integral stabilită, dar se pare că au o structură pseudoimunoglobulinemică. Hipersensibilitatea granulomatoasă (hiperreactivă) este o variantă a sensibilităţii întârziate care însă, prin intensitatea şi prezenţa îndelungată a agentului, devine nu numai un test diagnostic ci şi un eveniment de patologie.

Prezenţa îndelungată a antigenului, condiţie esenţială a hipersensibilităţii granulomatoase rezultă din imposibilitatea macrofagelor de a distruge agenţii infecţioşi ca mycobacterium tuberculosis şi lepra. Limfocitele T, de sensibilitate întârziată, sunt acelea care stimulează acumularea celulară şi modificările semiologice care stau la baza reacţiilor de diagnostic.

12. EVOLUŢIE. COMPLICAŢII. PROGNOSTIC

* Netratată, tuberculoza cutanată are o evoluţie cronică, cu recidive, cu cheloide (gome), uneori cu cicatrici mutilante (lupusul tuberculos).

* În cazul şancrului tuberculos pot apare elemente de eritem nodos, iar după o perioadă mai îndelungată, un lupus tuberculos.

* Lupusul tuberculos poate îmbrăca o alură rapidă, burjonată, extensivă.

* Ulcerele tuberculoase au o slabă tendinţă la vindecare.

* Complicaţii :

- adenopatii şi limfangite care pot evolua pe cont propriu , pe traseul de limfangită pot apare gome tuberculoase ;
- visceralizarea bolii ;

Scanned with OKEN Scanner

- suprainfecţia cu piococi (impetigo, erizipel, limfangite, elefantiazis) ;
- apariţia de epitelioame (spinocelulare) pe vechi cicatrici de lupus tuberculos

* Prognosticul depinde de leziunile asociate, de terenul pe care evoluează boala şi de sensibilitatea B.K. la tuberculostatice.

Prognosticul acestei boli a fost transformat radical prin utilizarea tuberculostaticelor moderne.

13. TRATAMENT

* Tratamentul tuberculozelor cutanate are drept scop :

- vindecarea cât mai rapidă a bolii,
- prevenirea dezvoltării de tulpini rezistente,
- prevenirea recăderilor.

* În stabilirea strategiei terapeutice, se va avea în vedere :

- tipul afecţiunii cutanate,
- stadiul bolii şi gradul de imunitate,
- starea generală a bolnavului,
- testarea sensibilităţii microbacteriilor la tuberculostatice.

* Tuberculoza cutanată se va trata ca şi cea pulmonară.

- Medicamente utilizate :

❖ **Rifampicina** (Sinerdol, Rifadin) :

- ✓ antibiotic de semisinteză, apropiat ca formulă de macrolide ;
- ✓ bactericid în doză de 600 mg/zi ;
- ✓ are proprietăţi imunosupresive ;
- ✓ acţionează prin inhibarea ARN-ului de transfer al B.K. ;
- ✓ se administrează zilnic, într-o singură priză de 450-600 mg, în tratament continuu 7/7 ;
- ✓ se asociază cu alte tuberculostatice (HIN sau Etambutol).

❖ **Hidrazida izonicotinică** (HIN)

- ✓ chimioterapic antituberculos major ;
- ✓ bactericid cu penetraţie în macrofage ;
- ✓ se prezintă sub formă de comprimate de 50 şi 100 mg sau în fiole de 250 şi 500 mg ; recent se produce şi HIN retard ;
- ✓ se administrează câte 10 mg/Kgcorp/zi şi apoi câte 5 mg Kcorp şi zi, în terapie continuă, până la atingerea a 40-80 g doză totală.

Scanned with OKEN Scanner

* Reacţii adverse :

✓ greţuri, vărsături, erupţii cutanate, discrazii sanguine ;
✓ stări de excitaţie, crize maniacale ;
✓ polinevrite, nevrită optică.

❖ **Etambutolul** (ETM) :

✓ Indicat în cazurile cronice şi hipercronice ;
✓ are o bună penetrabilitate în ţesuturi, acţionând asupra germenilor intracelulari ;
✓ se administrează per os, câte 25 mg/kcorp/zi (comprimate de 250 mg), în terapia de atac şi câte 15 mg/Kcorp/zi în doză de întreţinere.
✓ Reacţii adverse : nevrită optică centrobulbară.

❖ **Streptomicina** (S) :

✓ activă în toate formele de tuberculoză ;
✓ are efect bactericid ;
✓ este puţin activă în lupusul tuberculos ;
✓ se administrează câte 1 g/zi (injectabil), 30-40 g pe cură, în asociere cu alte tuberculostatice.
✓ Reacţii adverse : surditate, hepatotoxicitate, nefrotoxicitate, alergii cutanate, şoc anafilactic.

* În tuberculozele cutanate, se preferă administrarea tratamentelor mixte, de exemplu : R+ETM+HIN, două luni de zile, apoi R+HIN 6-9 luni.

* Mai sunt necesare :

- tratamentul focarelor tuberculoase profunde,
- ameliorarea stării generale,
- asocierea corticoterapiei în lupusul tuberculos,
- terapia bolilor asociate,
- climatoterapia,
- regimul dietetic,
- tratamentul local.

PROFILAXIA impune :

- profilaxia sau tratamentul corect al celorlalte forme de tuberculoză profundă şi, mai ales, a celei pulmonare ;

Scanned with OKEN Scanner

- depistarea sursei de îmbolnăvire şi a modului de contaminare (familial sau prin anturaj) sau, în cazul unor forme de tuberculoză care sugerează caracterul profesional, să ne îndreptăm atenţia către alte surse, precum ar fi animalele bolnave (sursa bovină) ;
- depistare precoce prin antrenarea tuturor categoriilor de medici ;
- internarea bolnavilor în staţionarele de dermatologie, după care, bolnavii vor fi daţi în seama dispensarelor antituberculoase, pentru tratament ambulator, pînă la vindecarea completă a lor ;
- este necesară urmărirea bolnavilor socotiţi vindecaţi, pe o perioadă de 1-5 ani, pentru a surprinde eventualele recidive.

Scanned with OKEN Scanner

IV. DERMATOFIȚIILE

1. DEFINIȚIE

Dermatofiţiile sunt dermatomicoze produse de un grup de fungi caracterizaţi prin adaptabilitatea la condiţii variate de mediu, patogene pentru om şi animale precum şi capacitatea de a utiliza keratina ca sursă de hrană.

2. DATE DE IDENTITATE

Sunt afectaţi în egală măsură adulţii şi copiii, fără diferenţă de sex. Pilomicozele afectează în special copiii până la vârsta pubertăţii.

3. MOTIVELE INTERNĂRII :

- plăci cu aspect eritemato-scuamoase sau/şi veziculoase ;
- plăci cu aspect subinflamator sau inflamator pe părţile păroase ;
- plăci scuamoase şi alopecice cu localizare pe pielea capului ;
- adenopatie regională uni sau bilaterală în caz de leziuni inflamatorii.

4. ANTECEDENTE PERSONALE şi HEREDOCOLATERALE :

- expuneri profesionale (îngrijitori de animale) ;
- boli generale de nutriţie şi diabet ;
- afecţiuni locale : hiperhidroză, tulburări circulatorii ale membrelor inferioare.

5. ISTORIC :

- data apariţiei bolii, elementele de debut, evoluţia leziunilor, complicaţiile apărute, terapia utilizată

6. EXAMENUL GENERAL AL BOLNAVULUI

Se vor cerceta bolile generale : diabet, sindroamele de malabsorbţie, ş.a.

7. EXAMENUL LOCAL.

a) Pe pielea glabră :

- Herpesul circinat :

Scanned with OKEN Scanner

❖ leziuni inelare cu centrul palid şi tendinţă la vindecare cu periferia mai eritematoasă, uşor elevată, în plăci unice/ multiple, cu contur policiclic ;
❖ leziuni inflamatorii burate cu vezicule şi/sau pustule ;
❖ leziuni discret inflamatorii limitate cu /sau fără scuame ;
❖ perifoliculite, nodozităţi inflamatorii pe gambe.

♦ Eczema marginatum (Hebra) :
❖ plăci eritemato-scuamoase, cu contur policiclic, bine delimitate, cu marginile supradenivelate cu/sau fără fisuri în pliul inghinal ;
❖ pustule sau noduli inflamatorii periferici ;
❖ pruritul constant.

♦ Tinea faciei :
❖ plăci circinate cu marginile supradenivelate ;
❖ leziuni eritematoase şi/sau scuamoase, sau leziuni papuloase ;
❖ subiectiv : prurit sau arsură.

♦ Tinea manum (palme) :
❖ forme hiperkeratozice şi fisuri ;
❖ forma exudativă,veziculoasă ;
❖ forma descuamativă, uscată.

♦ Tinea pedis :
❖ forma hiperkeratozică, uscată, cu localizare plantară ;
❖ eritem+scuame (se pot extinde "*în mocasin*").
❖ forma intertriginoasă : în spaţiile interdigitale tegumentele sunt macerate fisurate, descuamative ;
❖ forma dishidrozică ;
❖ forme exudative,veziculo-buloase.

b) Pilomicoze :

♦ Pilomicoze ale scalpului (Tinea capitis) ;

♦ Microsporia:
❖ afectează copii de vârstă şcolară,
❖ se vindecă la pubertate ;
❖ clinic, plăci alopecice rotunde, bine delimitate cu suprafaţa scuamoasă cu sau fără fenomene de aspect inflamator ;
❖ perii rupţi la câţiva mm de la emergenţă, cu un manşon cenuşiu ;
❖ fluorescenţă verzuie la lampa Wood.

♦ Tricofiţia :

Scanned with OKEN Scanner

❖ mai frecventă la băieţi, sub formă de plăci alopecice multiple, discret scuamoase, neinflamatorii ;
❖ cu contur policiclic ;
❖ perii sunt rupţi de la emergenţă, iar părţile lor vizibile au aspect de "*puncte negre*".

♦ Favusul :
❖ leziuni inflamatorii cu evoluţie centrifugă ;
❖ pe suprafaţa acestora, plăci scuamoase de culoare galbenă ca "*sulful*", godeu în jurul firelor de păr ;
❖ părul parazitat are un miros neplăcut de "*urină de şoarece*".
* Forme :
❖ cu godeuri pitiriazic (cu scuame), foliaceu (papiroid),
❖ alopecie cicatricială.

♦ Tinea barbae :
❖ afectează firele bărbii şi mustăţilor,
❖ atinge bărbatul adult,
❖ leziuni inflamatorii foliculare pustuloase,
❖ perii uşor detaşabili sau plăci eritemato-scuamoase cu perii rupţi la câţiva mm de la emergenţă.

♦ Kerion - Sunt afectate ariile păroase ale scalpului şi bărbii. Clinic, formaţiuni pseudotumorale inflamatorii, cu rari peri pe suprafaţă. Firele de păr se detaşează uşor, iar din foliculul pilos se elimină puroi. Leziunile se acoperă cu cruste. Adenopatie loco-regională.

♦ Tinea unghium (Onicomicoze) :
❖ aspect de pete albe, fără luciu în zona distală a unghiei ;
❖ lama unghială îngroşată, friabilă ;
❖ depozite hiperkeratozice subunghiale, cu detaşarea lamei unghiale ;
❖ extinderea spre capătul proximal al unghiei ;
❖ leziunile sunt uni sau bilaterale, afectează una sau mai multe unghii.

8. EXAMENE DE LABORATOR ŞI ALTE EXPLORĂRI :

♦ Examenul micologic direct al scuamelor, perilor şi a fragmentelor de unghii bolnave (după recoltare, disociere) la microscop, poate evidenţia filamente miceliene şi artrospori (parazitare endo, ecto sau endo-ectotrix).

♦ Examenul microscopic al preparatelor colorate (rar) prin metoda Hotchkiss - McManus, Gram şi Ziehl-Nielsen.

Scanned with OKEN Scanner

- Însămânţarea pe medii de cultură (mediul Sabouraud, mediul cu grăunţe de cereale preconizat de Langeron, Milotkevichi ş.a.
- Antibiograma fungică
- Examenul la lampa Wood (Fluoroscopia) arată fluorescenţă verde-viu.
- Intradermoreacţia cu antigene fungice (tricofitină), în cazurile de leziuni inflamatorii este valabilă şi în situaţiile când agentul micotic nu mai poate fi pus în evidenţă.
- Inocularea experimentală la cobai sau şoarecele alb.
- IDR la tuberculină
- Hemoleucogramă,VSH, probe hepatice
- Glicemie, VDRL, Test HIV
- Examenul bacteriologic din leziunile inflamatorii şi antibiogramă.
- Examenul histopatologic.

9. DIAGNOSTICUL POZITIV

Se bazează pe :

- Aspectul clinic.
- Rezultatul examinărilor micologice.

10. DIAGNOSTICUL DIFERENŢIAL

Leziunile de pe piele glabră :

- Dermatita seboreică (leziuni simetrice, fenomene de seboree pe pielea capului) ;
- Psoriazisul (plăci eritemato-scuamoase de aspect micaceu, diseminate, modificări unghiale) ;
- Lichenul plan (leziuni papuloase, roz-violacee, localizate) ;
- Eczema numulară (eritem, edem, veziculaţie, crustificare, evoluţie) ;
- Pitiriazisul rozat (medalion iniţial, localizarea, evoluţia) ;
- Pitiriazisul verzicolor (pete de culoarea cafelei cu lapte, scuame fine, localizarea, evoluţia) ;

Tinea cruris :

- Intertrigoul candidozic (plăci exudative, marginea brodată de un guleraş scuamos, leziuni pustuloase la periferie) ;
- Intertrigoul bacterian (examen bacteriologic, culturi) ;

Scanned with OKEN Scanner

- Psoriazisul inversat (coexistenţa cu leziuni pe tegumente, evoluţia) ;
- Eczema atopică (evoluţie, leziuni pe restul tegumentelor) ;
- Dermita de contact(anamneze, evoluţia) ;
- Pemfigusul familial Hayley - Hailey (cu bule şi eroziuni post buloase) ;

Tinea faciei :

- Lupusul eritemator discoid (eritem, scuame şi atrofie, evoluţie) ;
- Erupţia polimorfă la lumină (anamneză, evoluţie, aspect clinic) ;
- Dermatita seboreică.

Dermita de contact, Tinea pedis :

- Eritrasma (leziuni strict limitate în spaţiile interdigitale) ;
- Infecţii bacteriene (caracterul inflamator) ;
- Psoriazisul vulgar şi/sau pustulos (leziuni caracteristice, marginile bine delimitate, coexistenţa cu manifestări pe trunchi sau/şi pielea capului) ;
- Dermita de contact (anamneza, expunerea profesională, evoluţia în timp) ;
- Sindromul Reiter.

Pilomicozele :

- Sicozisul stafilococic (leziuni pustuloase peripilare) ;
- Foliculita bacteriană (aspect clinic, e xaminări bacteriologice) ;
- Kerionul ;
- Furunculul (formaţiune conică, cu evoluţie spre abcedare).

Onicomicozele :

- Candidozele ungheale (se însoţesc de perionixis, localizarea leziunilor la baza unghiei) ;
- Modificări ungheale din alte boli generale.

11. ETIOPATOGENIE

- Leziunile sunt datorate unui grup de fungi, organisme eucariote, heterotrofe, înzestrate cu un bogat aparat enzimatic care le permite preluarea substanţelor din mediul exterior.
- Dermatofiţii sunt fungi pluricelulare şi se reproduc prin spori, au putere patogenă atacând pielea, părul şi unghiile. Gazda lor comună este omul şi animalul, mai rar solul.

Scanned with OKEN Scanner

♦ Speciile care provoacă, în ţara noastră, majoritatea îmbolnăvirilor la om, aparţin genurilor Trichophyton, Microsporum şi Epidermophyton.

♦ Afectările cutanate date de dermatofiţi poartă denumirea de Tinea. Manifestările depind de specia de parazit, de mărimea inoculului, de regiunea afectată, de statusul imun şi de alţi factori care ţin de gazdă.

♦ Dermatofiţii afectează numai keratina pielii. Ei pătrund prin efracţie în epiderm, iar diseminarea se face din aproape în aproape, excentric sau sub aspect circinat. La dermatofiţii care atacă perii (Epidermophyton, Trichophyton), penetraţia se face sub cuticula de la nivelul ostiumului folicular, iar propagarea filamentelor este descendentă, oprindu-se la foliculul pilos. Perii parazitaţi se rup la nivele diferite şi sunt în parte eliminaţi, de unde rezultă plăcile alopecice cu perii alteraţi caracteristici.

♦ Parazitarea se produce prin depunerea de artrospori sau hife pe pielea individului susceptibil. Incubaţia este de 1-3 săptămâni.

♦ Factorii favorizanţi de teren : alterarea mantalei acide a pielii şi a filmului hidrolipidic superficial, portul de ciorapi confecţionaţi din fibre sintetice, impermeabile care nu permit eliminarea apei, hiperhidroza, scăderea de acizi graşi polinesaturaţi din lipidele de la suprafaţa pielii, folosirea repetată a substanţelor alcaline, a degresantelor, hiperkeratoza (terenul ihtiozic) ş.a.

♦ Dintre factorii de ordin general sunt de amintit : diabetul, sindroamele de malnutriţie, hipovitaminozele, hipocalcemiile, gastritele, unele tulburări hormonale (disfuncţii ovariene), tulburări ale circulaţiei periferice, infecţiile cronice, hemopatiile ş.a.

♦ Imunologia infecţiilor fungice. Astăzi se atribuie caractere antigenice tuturor paraziţilor criptogamici - fie ei antropo, zoo, sau geofili - provocatori de micoze superficiale sau profunde.

♦ Substratul biochimic : fracţiunile glucidolipidice (Longhin), proteice şi lipidice (Sampei), protidice (Meyer şi colab, Kull şi colab).

♦ Corespunzător clasificării lui Coobs şi Gell, reacţiile de sensibilizare provocate de antigenele dermatofitice pot îmbrăca aspecte de tip IV sau III. Se înscriu aici dermitele eczematiforme şi intertriginoase, vasculitele şi urticariile.

Scanned with OKEN Scanner

12. EVOLUȚIE. COMPLICAȚII. PROGNOSTIC

Micozele pielii glabre, în special tinea pedis, au în general o evoluție cronică, cu tendință de extindere şi recidive. Fără tratament pot evolua ani de zile. Se pot complica cu piodermizări (erizipel, celulite), eczematizări şi lichenificări.

Pilomicozele se vindecă la pubertate. Microsporia este cea mai benignă din toate. În anumite situaţii tricofiţia poate persista şi la adult (în caz de tulburări hormonale). Favusul are o evoluţie lentă, progresivă, cronică. Nu se vindecă spontan la pubertate. Evoluţia este spre alopecie cicatricială totală, respectând la periferie o zonă de păr sau a unor smocuri.

Prognosticul este în general bun. În cazul favusului şi în unele forme de kerion se pot instala alopecii definitive.

În unele forme de micoze inflamatorii apar fenomene de sensibilizare tip "*ide*" (leziuni papuloase peripilare).

13. TRATAMENT

Tratamentul dermatofiţiilor se face topic şi/sau sistemic în funcţie de tipul de leziune, localizare, extensie.

A. Terapia generală :

* În tinea corporis şi cruris se utilizează :

- Griseofulvina - 250 mgx2/zi sau 500 mg/zi, 4-8 săptămâni, sau
- Terbinafina(Lamisil) -250 mg/zi, 4 săptămâni (de elecţie).
- Fluconazol (Diflucan) -150 mg/săptămână.
- Ketokonazol(Nizoral) - 200-400 mg/săptămână, 2-8 săptămâni.

* Tinea pedis :

- Terbinafină-250 mg/zi, 2-6 săptămâni (de elecţie), sau
- Itraconazol (Sporonax) -100 mg/zi, 30 de zile.
- Fluconazol (Diflucan)-150 mg/săptămână, o lună.
- Ketoconazole -200 - 400 mg/zi, 6 săptămâni.
- Griseofulvină -250 mgx2/zi sau 500 mg/zi, 4-6 săptămâni.

* Tinea capitis :

- Griseofulvina este tratamentul de elecţie. Se administrează 250 mg/zix2 sau 500 mg/zi 4-8 săptămâni sau
- Terbinafina -250 mg/zi, 4 săptămâni.
- Itraconazol -100 mg/zi, 6 săptămâni.

Scanned with OKEN Scanner

* Onicomicoze :

- De elecţie -Terbinafina - 250 mg/zi, 6 săptămâni (mână), 12 săptămâni (picior), sau
- Itraconasole - 200 mg/zix2, 7 zile, repetat 3-4 luni.
- Griseofulvina - 500 mg/zix2, 4-9 luni pentru mână) şi 6 -8 luni pentru picior.
- Ketoconazol - 200 mg/zi, 4 - 6 luni (mână) şi 8-18 luni (picior).
- Fluconazol -150 mg/săptămână, 12 luni.

Mecanismul de acţiune al acestor medicamente constă din intervenţia lor în metabolismul ergosterolilor fungici care duc la moartea celulei.

Se vor avea în vedere contraindicaţiile fiecărui medicament antifungic.

În tricofiţia inflamatorie (Kerion), în terapia sistemică, se recomandă şi folosirea de antibiotice antistafilococice, ca şi corticoterapia pentru reducerea fenomenelor inflamatorii şi antifungice.

B. Terapia locală.

- Tratamentul antimicotic topic se aplică, în cazul majorităţii micozelor, de 1-2 ori/zi, timp de 4-8 săptămâni. Durata terapiei depinde de medicamentul utilizat şi de răspunsul individual.
- Epilarea mecanică în cazul pilomicozelor inflamatorii.
- În onicomicoze :
  - tratament chirurgical (avulsia) + tratament antimicotic ;
  - amorolfina (Loceryl) sub formă de lac de unghii ;
  - pansamente ocluzive cu uree 50-60%, tratament antimicotic.

Scanned with OKEN Scanner

V. CANDIDOZELE CUTANEO-MUCOASE

1. DEFINIȚIE.

Este vorba de afecțiuni provocate de levuri din genul Candida, mai ales C.albicans, cu o alură acută, subacută sau cronică.

2. DATE DE IDENTITATE.

Afectează în egală măsură femeile şi bărbații. Sunt mai frecvente la copii şi la persoanele în vârstă. Ocupațiile atinse predilect sunt cofetarii şi ospătarii.

3. MOTIVELE INTERNĂRII :

- manifestări cutanate tip intertrigo,
- manifestări mucoase, cheilită, stomatită, balanită, vulvovaginită,
- modificări unghiale, onixis şi perionixis,
- levuride.

4. ANTECEDENTE PERSONALE şi HEREDOCOLATERALE. :

- sarcină, boli endocrine (diabet, Cushing, Addison, hipotiroidii) ;
- deficit de fier, SIDA ;
- tratamente cu corticoizi ;
- utilizare de antibiotice cu spectru larg.

5. ISTORIC :

- data debutului ;
- manifestările de debut ;
- condițiile de apariție (sarcină, diabet, boli anergizante, tratamente cu glucocorticoizi, antibiotice) ;
- coexistența cu SIDA ;
- terapia urmată ;
- evoluția sub tratament ;
- complicații.

Scanned with OKEN Scanner

6. EXAMENUL GENERAL AL BOLNAVULUI

Presupune examinarea atentă a bolnavului pentru depistarea unor boli care ar favoriza apariţa şi întreţinerea candidozei, este obligatorie.

7. EXAMENUL LOCAL :

a. Manifestări cutanate ;

♦ Intertrigo candidozic ; apare în regiunea axilară, submamar, inghinal, în spaţiul III interdigital de la mâini şi picioare.

♦ Clinic : plăci sau placarde eritematoase, exudative, uşor infiltrate, cu margini bordate de un guleraş scuamos + leziuni papuloase sau pustuloase la periferie. Pe suprafaţă pot apare pustule subcornoase care, prin rupere, dau naştere la eroziuni acoperite de depozite albicioase.

♦ Subiectiv : senzaţie de prurit şi/sau arsură. La sugar este afectată zona fesieră şi genitală sub formă de leziuni veziculo-pustuloase pe fond eritematos ; perianal şi genito-fesier leziunile au marginile policiclice înconjurate de un guleraş scuamos şi leziuni satelite. Pot apare şi leziuni generalizate.

♦ Foliculite şi perifoliculite candidozice.

b. Manifestări pe mucoase :

♦ Cheilita angulară (perlèche, zăbăluţă). Se localizează la nivelul comisurilor bucale, sub forma unor fisuri dureroase, acoperite de un depozit alb-cremos cu/sau fără extindere pe tegumentele din jur.

♦ Stomatita candidozică (muguet, mărgăritărel) apare la nou născut sub forma unui eritem difuz al mucoasei orale care capătă aspect lucios, cu depozite alb grunjoase ce se detaşează uşor dând naştere la suprafeţe erodate. Limba este depapilată.

❖ Subiectiv : senzaţie de arsură şi gust metalic.

♦ Vulvovaginita candidozică ; secreţie alb cenuşie ; mucoasa vaginală, vulvară şi tegumentele din jur sunt eritematoase, cu depozite albe pe suprafaţă, uşor detaşabile. Pruritul este intens. Se poate extinde la perineu şi zona inghinală, dând aspect de intertrigo. În cazurile cronice poate apare atrofia mucoasei.

♦ Balanita şi balanopostita.

❖ Aspecte clinice : în formele uşoare - papule mici eritematoase care pot evolua spre vezicule şi pustule cu descuamaţie pe gland.

Scanned with OKEN Scanner

❖ În formele severe mucoasa glandului şi prepuţului este erodată, cu depozite cremoase sau cazeoase. Prurit. Posibile complicaţii cu fimoză şi parafimoză, precum şi extinderea la tegumente.

c. Candidoza perianală.

În jurul anusului se observă eritem, depozite alb-cremoase ; senzaţie de arsură. Se pot extinde perineal şi inghinal.

d. Onixisul şi perionixisul candidozic.

♦ Perionixisul :

❖ În forma uscată (panariţiu infiltrativ), repliul unghial este tumefiat, eritematos, sensibil spontan şi la presiune, detaşat de suprafaţa dorsală a lamei ungheale. Lipseşte cuticula.

❖ Forma supurată : prezintă, faţă de forma precedentă, un puroi gros în ţesuturile periunghiale.

♦ Onixisul candidozic : lama unghială este opacă, friabilă, îngroşată, de culoare galben-verzuie sau negricioasă ; debutează la capătul proximal al unghiei şi se poate detaşa lateral prin onicoliză. Rar se poate asista la distrugerea completă a unghiei.

e. Candidoze mucocutanate cronice :

♦ debut în copilărie, caracterizate prin :

❖ candidoză orală persistentă, care răspunde parţial la tratament şi reapare rapid după terminarea tratamentului ;

❖ leziuni cutanate tip intertrigo şi/sau cu alte localizări, care se pot extinde profund cu constituirea de granuloame (scalp) ;

❖ perionixis cu afectare unghială completă.

f. Candidoze sistemice cu manifestări cutanate : macule, papule, pustule, noduli, leziuni ectimoase. Alterarea stării generale. Apar la imunodepresaţi.

g. Reacţii alergice :

♦ leziuni parakeratozice,

♦ leziuni eczematiforme,

♦ eritrodermia candidomicozică.

8. EXAMENE DE LABORATOR ŞI ALTE EXPLORĂRI :

♦ Examen micologic direct din leziunile cutaneomucoase.

♦ Însămânţarea produsului patologic pe mediul Sabouraud (după 24-48 de ore cresc colonii caracteristice)

Scanned with OKEN Scanner

- Inocularea la animalul de laborator (iepure).
- IDR la candidină poate produce reacţie locală şi focală.
- Testul cutanat la DNCB când IDR la candidină este negativ.
- TTL la PHA, TTL la candidină.
- IDR la tuberculină, antigen urlian (pentru decelarea deficitului imunologic).
- IFD şi IFDD.
- Electroforeza (hipergamaglobulinemia).
- Imunelectroforeza (cercetarea IgE pentru decelarea terenului atopic).
- Capacitatea de legare a fierului.
- Capacitatea totală de legare a fierului.
- Glicemie, Sideremie.
- Probe hepatice.
- Hemoleucogramă, VSH, VDRL, test HIV.
- Examene endocrinologice, dozări hormonale.
- Radioscopii, Radiografii (după necesitate).
- Examen histopatologic.

9. DIAGNOSTICUL POZITIV :

- Se susţine pe baza aspectului clinic.
- Pe rezultatul examinărilor de laborator.

10. DIAGNOSTICUL DIFERENŢIAL :

Intertrigo-ul candidozic :

- intertrigoul microbian.
- intertrigoul dermatofitic.
- eritrasma.
- psoriazisul inversat.
- dermatită seboreică.
- pemfigusul benign Haylei-Hayley.

Cheilita angulară :

- cheilita streptococică.
- sifilide secundare regadiforme.

Scanned with OKEN Scanner

Stomatita candidozică :

- lichenul plan.
- leucoplazia.

Leziunile genitale :

- luesul secundar.
- herpesul genital.
- dermatita de contact.
- eritroplazia Queyrat.

Onixisul şi perionixisul :

- perionixis şi onixis microbian
- onixis dermatofitic
- alte onicopatii

11. ETIOPATOGENIE

Etiologie. Este vorba de afecţiuni date de levuri din genul Candida (C), mai ales specia albicans şi mai rar alte specii : C. tropicalis, C. krusei şi C. glabrata.

- C.albicans se înmulţeşte prin înmugurire, produce lanţuri de celule elongate (pseudohife) şi, ocazional, hife. În forma sa levurică, C. este un comensal, iar atunci când formează pseudohife, are un rol patogen.
- C.albicans poate produce infecţii superficiale ale pielii şi ale mucoaselor, precum şi profunde ale organelor interne (meningită, endocardită) în condiţii de scădere a imunităţii.
- C.albicans este un comensal al tubului digestiv şi al vaginului. O alterare a echilibrului imunologic poate conduce la apariţia bolii.

Condiţii favorizante :

- mucoasa bucală a nou născuţilor sau a prematurilor.
- mucoasa vaginală a femeii gravide.
- persoanele cu vârsta înaintată.

Condiţii patologice :

- tulburări de nutriţie şi diabet.
- sindroame de malnutriţie.
- hipovitaminoze A,C şi B.

Scanned with OKEN Scanner

- obezitatea, hepatitele, gastritele hipo- sau anacide, colita, stările post operatorii.
- scăderea de IgA secretorie.
- tulburări hormonale (Adison, modificări în sfera estrogenilor).
- afecţiuni cronice debilitante (hemopatii, tumori maligne).
- sindromul de imunodeficienţă dobândit (SIDA).
- acţiunea favorizantă a unor medicamente (iatrogen) : antibiotice, corticoizi, citostatice.
- unele profesii : lucrători din industria conservelor, dulciurilor, cofetari ;

C. albicans ajunge din starea de saprofit al cavităţii bucale la cea de agent patogen, ca urmare a scăderii rezistenţei organismului şi a lipsei de competiţie din partea florei microbiene normale. Răspunsul normo- sau disimun în infecţiile micotice este dependent de conjunctura reactogenă a terenului şi de gradul de penetrare a fungilor, stabilindu-se astfel contacte diferite cu aparatul şi mecanismele imunogenetice (inclusiv cu efectorii imuni). În cazul fungilor, vindecarea se corelează cu un grad de rezistenţă la reinfecţie şi are caracter auto limitativ. Imunitatea celulară (T) joacă rol esenţial, răspunzând de hipersensibilitatea întârziată. Granuloamele sunt formate din mononucleare şi celule gigante dermice.

Micozele sistemice se dezvoltă, în majoritatea cazurilor, pe un fond imunodeficitar, pe care îl accentuează.

Hipersensibilitatea faţă de C. albicans, fie forma de alergie de tip tardiv, fie - mai rar - de tip imediat, se poate însoţi de manifestări clinice de sensibilizare sau levuride.

Levuridele sunt leziuni clinice sterile, care se produc printr-o sensibilizare a organismului la alergenele din C. albicans, care se află într-un focar primitiv.

12. EVOLUŢIE. COMPLICAŢII. PROGNOSTIC

Evoluţie favorabilă în formele simple, sub terapia corespunzătoare.

Netratată, afecţiunea se extinde, cuprinzând tegumentele din jur.

Se pot menţiona cronicizarea şi recidivele, datorită terenului imunodepresat (diabet, alte boli endocrino-metabolice).

La distrofici, candidozele se pot manifesta sub formă de eritrodermie şi afectare a fanerelor (alopecie şi onixis).

Scanned with OKEN Scanner

Se pot transmite partenerului sexual, manifestându-se la acesta din urmă, prin balanită sau balanopostită şi vulvovaginită candidozice.

În onixiul candidozic pot apărea dezlipiri, cu eliminarea unghiei, distrucţii la care contribuie şi unii factori din mediul extern, precum umiditatea şi existenţa de tulburări circulatorii periferice.

Cronicizarea apare pe fondul unui defect congenital sau datorită alterării mecanismelor de apărare, unele cazuri având un caracter rezervat. Ca trăsătură comună prezintă deficit de apărare, existenţa unei endocrinopatii, aspect histologic caracteristic, rezistenţa la terapie, cronicitatea evoluţiei.

La femei se pot întâlni unele forme de candidoză bucală cronică caracterizată prin localizarea pe limbă şi buze şi care se însoţesc de fenomene subiective importante (arsuri, usturimi) ; la copil se însoţesc de diabet, hipo sau hipertiroidie, insuficienţă gonadică sau Addison.

Granulomul candidozic cu localizare pe faţă sau pielea capului are o evoluţie cronică şi relativ gravă, ajungând uneori până la vârsta adultă, cu sfârşit defavorabil.

Pot apare determinări septicemice şi viscerale cu localizări :

- pulmonare, laringotraheale, angine
- esofagiene, enterale (enterită)
- cardiovasculare
- meningeale şi cerebrale
- localizare oculară
- Levuridele - manifestări de sensibilizare faţă de un focar levuric

13. TRATAMENT

- Principii : reducerea rezervorului oral şi intestinal.
- Se recomandă :
  - igienă dentară corespunzătoare,
  - toaletă frecventă, evitarea umezelii tegumentelor şi "*ventilarea*" zonelor intertriginoase ;
  - utilizarea violetului de genţiană sau a Streptomicozanului
- Terapia sistemică cuprinde :
  - **Polienele** - amfotericina B, nistatina şi stamicina - se dau mai mult pentru terapia locală, pentru că se absorb puţin pe cale digestivă.

Scanned with OKEN Scanner

❖ **Imidazolii** : clotrimazolul, mico-, eco-, keto-conazolul (ultimul atât topic cât şi sitemic), restul sunt rezervaţi administrării topice.

❖ **Triazolii** - fluconazol (50-100 mg/zi), itraconazol (100 mg/zi) sunt mai puţin toxici decât ketoconazolul.

❖ **Fluorocitozina** - sistemic şi topic.

Individualizarea strictă a terapiei fiecărui caz în parte, în funcţie de localizare, întindere, stare generală a bolnavului, terenul pe care se dezvoltă afecţiunea etc. devine o condiţie esenţială a succesului terapeutic.

Scanned with OKEN Scanner

VI. SCABIA

1. DEFINIȚIE

Scabia (prurigo parazitar, prurigo acarian) este o boală contagioasă cu localizare cutanată, produsă de acarianul Sarcoptes Scabiae.

2. DATE DE IDENTITATE

Poate atinge indivizii indiferent de sex sau de vârstă, dar cei mai receptivi sunt copiii.

3. MOTIVELE INTERNĂRII :

- pruritul intens, mai ales în cursul nopții ;
- șanțul acarian (o linie curbă sau șerpuitoare, având la extremitate o mică protuberanță (eminența acariană) ;
- vezicula perlată ;
- leziuni nespecifice (de suprainfecție).

4. ANTECEDENTE PERSONALE și HEREDOCOLATERALE :

Se pot întâlni cazuri familiale.

5. ISTORIC.

Se menționează :

- data debutului și fenomenele de debut ; apariția acestora poate fi legată de frecventarea unor hoteluri sau a vagoanelor de dormit, de alte aglomerați și chiar de raporturi sexuale ;
- perioada de incubație (de 15 zile, cu variații între 5 – 40) ;
- dacă bolnavul a mai efectuat un tratament general și local (de obicei a fost vorba de o presupusă alergodermie) ; utilizarea locală a topicelor cortizonice poate face boala de nerecunoscut ;
- dacă a făcut tratament local cu pomezi de sulf, durata acestuia ;
- complicațiile apărute.

6. EXAMENUL GENERAL AL BOLNAVULUI

Se vor cerceta atent aparatele și sistemele, pentru a decela eventualele complicații ale scabiei infectate (cord, rinichi, articulații).

Scanned with OKEN Scanner

7. EXAMENUL LOCAL

- Subiectiv : pruritul marcat, cu exacerbări nocturne.
- Obiectiv :
  - ❖ şanţul (tunelul) acarian este patognomonic şi apare ca o linie fină, şerpuitoare sau curbă, de câţiva mm lungime, care proemină uşor deasupra tegumentului, prezentând la extremitate o mică protuberanţă, o ridicătură punctiformă, "*eminenţa acariană*", unde se găseşte femela.
  - ❖ vezicula perlată apare ca o cavitate proeminentă, plină cu un lichid clar, transparent.
- Localizările de elecţie :
  - ❖ interdigital, faţa anterioară a pumnului, plante (la sugari),
  - ❖ faţa anterioară a axilelor, periombilical, pliul subfesier, pe sâni,
  - ❖ teaca penisului şi şanţul balanoprepuţial. ;
  - ❖ localizări la nivelul capului (la copiii mici).
- Leziuni nespecifice asociate :
  - ❖ leziuni cu caracter eczematiform ;
  - ❖ erupţii de tip piodermită ;
  - ❖ elemente de aspect lichenificat.
- Forme clinice :
  - ❖ scabia atenuată (incognito), greu de diagnosticat ;
  - ❖ scabia nodulară (reacţie granulomatoasă la resturi de artropode) ;
  - ❖ scabia norvegiană (crustoasă, acarioza profundă), prezintă leziuni difuze de aspect eczematiform, cu fisuri şi papilomatoză, interesând extremitatea cefalică. Se întâlneşte la persoane cu mari deficienţe imune.

8. EXAMENE DE LABORATOR ŞI ALTE EXPLORĂRI :

- examenul parazitologic evidenţiază parazitul adult, schibalele, ouăle şi nimfele acestuia ;
- examenul histologic pune în evidenţă şanţul scabios, un proces de veziculaţie în epiderm şi un infiltrat inflamator în derm ;
- hemoleucogramă, VSH, glicemie, probe hepatice ;
- sumar de urină, uree creatinină ;
- electroforeza, imunoelectroforeza (scad IgA) ;
- VDRL, testul HIV.

Scanned with OKEN Scanner

9. DIAGNOSTIC POZITIV :

- aspectul clinic (şanţ acarian, vezicula perlată, pruritul nocturn) ;
- datele epiedmiologice : prezenţa afecţiunii la mai mulţi membri ai familie ; deplasări ale bolnavilor la rude, dormitul la hotel, motel sau cabane ; vizite ale persoanelor străine de casă.
- examenul parazitologic ;
- examenul histologic ;
- proba terapeutică.

10. DIAGNOSTICUL DIFERENŢIAL :

- leziunile date de alte insecte sau paraziţi ; păduchele de corp provoacă leziuni mai ales în partea postero-superioară a toracelui şi faţa posterioară a axilei ; puricii dau leziuni edematoase centrate de un punct purpuric, diseminate, iar reacţiile urticariene prin înţepături ale altor insecte se localizează pe părţile descoperite ;
- prurigoul acut al copilului : leziunea elementară este o sero-papulă dură, având o bază urticariană ;
- dishidrozele : examinările micologice şi bacteriene tranşează diagnosticul ;
- şancrul scabios cu localizare peniană pune în discuţie diagnosticul diferenţial cu un şancru sifilitic, având în vedere modalitatea de transmitere comună a bolii. Aspectul clinic şi reacţiile serologice pentru sifilis precizează diagnosticul.

11. ETIOPATOGENIE

Scabia este o afecţiune determinată de un parazit din familia Sarcoptidelor şi anume, Sarcoptes Scabiae, varietatea hominis.

Responsabilă de simptomele principale ale bolii este femela parazitului, care măsoară cca 340 de μ lungime şi 250 lăţime (masculul este mai mic). Are un cap şi un corp ovoid, pe care sunt fixate patru perechi de picioare, o serie de spini şi un rostru cu dinţi ca de fierăstrău, cu care găureşte epiderma în care pătrunde, fie ca să se hrănească fie ca să depună ouăle. Femela este fecundată de mascul în galeriile săpate în grosimea stratului cornos, unde va depune ouăle. După depunerea ouălor, din acestea iau naştere, la 3-4 zile, nimfele, care se transformă în adulţi puberi.. Acest ciclu durează 4-6 săptămâni. În tot acest timp, atât nimfele cât şi adulţii, masculi şi femele, înţeapă epiderma pentru a se hrăni, determinând simptomele caracteristice ale bolii.

Scanned with OKEN Scanner

Contaminarea se face prin transmiterea de femele fecundate, larve sau nimfe de ambele sexe, prin contact direct, mai ales când s-a folosit un pat comun, prin lenjeria de pat sau de corp ale unui scabios. De menţionat că transmiterea se face mai ales noaptea, când femelele fecundate sunt mai active. Perioada de incubaţie este de aproximativ 15 zile, cu variaţii între 5 şi 40.

12. EVOLUȚIE. COMPLICAȚII. PROGNOSTIC

Cele mai frecvente complicaţii sunt :

- Eczematizarea, favorizată de aplicaţiile locale de preparate din sulf sau Lindan, numai după aplicaţii îndelungate ;
- Suprainfecţiile bacteriene, reprezentate de :
  - ectime, erizipel, furunculoză, hidrosadenită şi supuraţii ale ţesutului celular-subcutanat ;
  - în acest context, este de luat în discuţia nefropatia, complicaţia clasică a scabiei piodermizate şi care se manifestă prin glomerulonefrită acută difuză sau în focar. Este considerată ca rezultatul unui fenomen imunologic care pare să fie determinat de către un antigen bacterian existent între germenii de suprainfecţie, antigene aparţinând streptococului (streptococul nefritigen B hemolitic tip A-12, prezent în peste 85% din cazurile cu glomeruolnefrită difuză acută). În ceea ce priveşte mecanismul fiziopatologic intim al genezei nefropatiei scabioase, cel mai convingător probatoriu îl întruneşte conceptul formării şi depunerii de complexe imune antigen-anticorp pe membranele bazale glomerulare ;
  - dintre complicaţiile scabiei piodemizate se citează şi leziunile articulare care recunosc aceeaşi etiologie ca şi glomerulonefrira acută post-streptococică (aici este implicat tipul M de streptococ B hemolitic), iar mecanismul prioritar de producere este legat de anticorpii cross-reactanţi ;
  - pruritul în scabie are o deosebită importanţă, pentru că poate complica boala prin insomnii severe, prurituri reziduale psihogene, acarofobii. Pruritul poate fi determinat de iritaţiile produse de însuşi medicamentul folosit, de recidive sau de pruritul "*sine materia*", la acarofobi ;
  - reinfecţia poate apărea în cazurile de tratament insuficient, tratarea incorectă a contacţilor familiali sau de dezinfecţie incompletă ;
  - nodulii postscabioşi pot apărea şi în cazul unui tratament corect şi poate dura 1-3 luni ;
  - lichenificarea apare tardiv.

Scanned with OKEN Scanner

13. TRATAMENT

a) Scabia necomplicată :

- se tratează simultan la bolnavi şi contacţi, chiar dacă aceştia nu au încă semne clinice evidente ;
- dezinfectarea rufăriei de pat şi corp, prin fierbere în clocot sau pudraj cu DDT ;
- se poate aplica una din următoarele substanţe înglobate în mixturi, creme sau unguente :
  - **Lindan** (hexaclociclohexan sau gamexan) 1% ; nu se recomandă la copii şi la gravide ;
  - **Benzoatul de benzil**, 25-30% ; este indicat şi la copii ;
  - **Crotamiton** 10% ; se dă şi la copii ;
  - **Permetrina** 5% ; este eficace în aplicaţie unică ; se îndepărtează prin spălare cu şampon la 8-12 ore ;
  - **Sulf precipitat** 10% pentru adulţi şi 3-5 % pentru copii ;
  - **Malathion** 0,5 % ; nu se amdinistrează la copii şi la gravide ; topicul se aplică pe toată suprafaţa corpului (de la gât în jos), trei zile la rând ; s-a mai recomandat tratamentul pe cale orală cu tiabendazol, 10-20 de zile ; se poate administra şi la copii şi sugari ;
  - **Levamisolul** (Decaris)se administrează câte 25 mg/kg corp odată pe zi, 2 zile consecutiv pe săptămână, 2-4 săptămâni.

b) Tratamentul scabiei complicate :

- în suprainfecţii, tratamentul general precede tratamentul local antiscabios, prin antibioterapie generală ; local se aplică diverşi coloranţi ; în cazul eczematizărilor se începe cu paste cu apă sau creme calmante, inclusiv cu corticoizi, în paralel administrarea generală de antihistaminice ;
- o atenţie deosebită se va acorda tratamentului pruritului : antihistaminice de sinteză şi în unele situaţii şi corticoterapie generală şi locală ;
- nodulii postscabioşi reacţionează favorabil la topice cu corticoizi sub pansament ocluziv.

PROFIIAXIA are în vedere :

- tratarea corectă a focarelor de scabie familială şi în colectivităţi ;
- măsuri de educaţie sanitară privitoare la boală şi la combaterea acesteia.

Scanned with OKEN Scanner

VII. HERPESUL CUTANEO-MUCOS

1. DEFINIŢIE

Herpesul este o epidermo neurovirozã care se manifestă în mod obişnuit printr-o erupţie veziculară acută, cu vezicule grupate în buchet, situate pe o bază eritematoasă, însoţită de prurit sau dureri, la care se asociază şi adenopatia.

2. DATE DE IDENTITATE

În general poate fi vorba de un copil de 6 luni până la 4-5 ani, cu leziuni de primoinfecţie herpetică cu localizare pe mucoasa bucală sau pe tegumentele periorificiale (bucale, nazale) sau de un adult cu leziuni de aspect eritemato-edematoveziculos cu localizare genitală.

3. MOTIVELE INTERNĂRII

Leziuni de aspect eritemato-edemato-veziculos însoţite de dureri sau usturimi cu localizare periorificială sau genitală, adenopatie.

4. ANTECEDENTE PERSONALE şi HEREDOCOLATERALE :

- dereglări hormonale ;
- infecţii bacteriene (meningită, pneumonie), gripă, leptospiroze ;
- infecţii HIV ;
- tratamente cu citostatice şi cortizon ;
- limfom, atopie, depresii imunologice, anomalii timice congenitale.

5. ISTORIC

Se va specifica data debutului, elementele de debut ca eritem, edem, vezicule, dispoziţia acestora, mărimea veziculelor, felul lichidului conţinut, fenomenele subiective de debut şi de însoţire a leziunilor ± adenopatie generală. Se va arăta forma : de primă infecţie sau recidivă.

Localizarea : se va indica locul erupţiei.

În caz de recidivă se vor menţiona situaţiile legate de declanşarea puseului ca : stări febrile, stări infecţioase, catamenial, sezonier, traumatisme, şoc psihic, alte boli imunodepresante.

Scanned with OKEN Scanner

Dacă bolnavul a urmat tratament se va specifica : antibioticul, antialgicele, antiinflamatoriile, tratamentele locale, vaccinările, imunoterapia antiherpetică ş. a., până la data internării în spital.

6. EXAMENUL GENERAL AL BOLNAVULUI

Se va cerceta dacă bolnavul nu este purtător al unei maladii care determină imunodepresia (SIDA), starea de graviditatea la femei.

7. EXAMENUL LOCAL

Se va descrie fiecare formă clinică de boală :

- Stadiul preeruptiv : apar fenomene subiective precum pruritul şi înţepăturile locale ; după circa jumătate de zi apare o pată eritematoasă uşor proeminentă.
- Stadiul eruptiv : apar vezicule cu diametru de 1-2 mm, rotunde, grupate în buchet, cu conţinut clar, care pot conflua ducând la flictene cu contur policiclic ; survin de obicei una sau mai multe plăci în aceeaşi regiune ; adenopatie discretă, uşor sensibilă.
- Stadiul crustos : în 2-3 zile se desprind, lăsând o zonă uşor pigmentată. Nu lasă cicatrici.

Variante eruptive :

- erupţie cu vezicule gigante (bule pemfigoide),
- erupţie oprită în stadiul eritematos,
- erupţii cu conţinut hemoragic (zona zoster like) (la persoane cu HIV şi SIDA),
- leziuni erozive, extensive, confluente,
- leziuni multiple, cu tendinţă la necroză, cu evoluţie trenantă şi recidivantă asociată cu o excreţie mai mare de viruşi.

Ca forme clinice :

A. Primoinfecţia herpetică. Apare după o incubaţie de 3-12 zile şi evoluează timp de 1-3 săptămâni, prezentându-se sub următoarele forme :

- Forme inaparente. Sunt cele mai frecvente (80-95%). Datorită lor majoritatea adulţilor au anticorpi antiVSH fără a avea o anamneză pozitivă pentru primo-infecţie.
- Gingivostomatita herpetică. Este produsă de VSH 1 şi apare la copii cu vârste cuprinse între 6 luni şi 5 ani. Se manifestă prin :
  - stare generală alterată, febră, disfagie, sialoree ;

Scanned with OKEN Scanner

❖ pe mucoasa bucală apar vezicule fragile care se rup şi lasă eroziuni cu contur policiclic acoperite de depozite difteroide ;
❖ halenă fetidă, adenopatii cervicale ; bolnavul nu se poate alimenta ;
❖ se remite în 10-15 zile. Poate fi şi o formă severă.

♦ Herpesul genital primar. Este produs de VHS2 şi apare după debutul activităţii sexuale.

❖ La femeie, induce vulvovaginită acută :
✓ foarte dureroasă,
✓ cu febră,
✓ adenopatie inghinală ;
✓ mucoasa vulvară tumefiată + buchete de vezicule şi eroziuni policiclice, unele aftoide ;
✓ poate invada vaginul şi colul ;
✓ se poate însoţi de retenţie acută de urină.
❖ La bărbat, herpesul este mai puţin sever.
❖ La copil, herpesul genital poate fi produs prin autoinoculare de la o gingivostomatită coexistentă.

* Alte forme :

♦ Forma cutanată pură. Se localizează pe buze, nas, pleoape, regiunea genitală, trunchi şi membre. Poate apare pe înţepături sau zgârieturi (herpes traumatic). Uneori leziunile sunt foarte dureroase (herpes nevralgic). Când este localizat pe deget (panariţiu herpetic) poate fi confundat cu un panariţiu piococic (profesional la cadrele sanitare).

♦ Keratoconjuctivita. De obicei unilaterală, se manifestă printr-o conjunctivită purulentă, cu edem palpebral şi buchete de vezicule herpetice periorbitare. Adenopatie preauriculară. Se poate complica cu ulceraţii şi/sau opacifieri corneene.

♦ Forme grave ale primoinfecţiei herpetice (la persoane cu imunodepresie) :

❖ Eczema herpeticum. Apare la pacienţii cu boli cutanate preexistente (dermatită atopică, boala Darier) care dezvoltă o infecţie cutanată extinsă. Debutează prin buchete de vezicule ombilicate, situate pe arii anterior afectate. Veziculele confluează şi determină bule cu conţinut purulent sau hemoragic care se rup şi lasă eroziuni extinse care se infectează secundar : febră, alterarea stării generale şi adenopatie. Episodul iniţial durează 2-6

Scanned with OKEN Scanner

săptămâni şi poate fi urmat de recurenţe. Se va deosebi de un impetigo extins şi de pustuloza Kaposi-Juliusberg produsă de virusul vaccinal.

❖ Herpesul neo-natal. Este rar dar extrem de grav. Este dat de VHS 2 transmis în momentul naşterii de la mamă la nou-născut. Se manifestă în primele 2-3 săptămâni de viaţă şi se caracterizează prin manifestări cutanate minore dar grave la distanţă : septicemie şi meningoencefalită + afectări viscerale multiple. Prognostic sumbru. Mortalitate de 15-20%.

❖ Herpesul la imunodeprimaţi. Este dat de VHS 1. Leziunile capată aspecte hemoragice, necrotice, extinse, cu tendinţă la generalizare şi afectarea viscerelor.

B. Herpesul recurent :

♦ Clinic : arsură, prurit, plăci eritematoase + vezicule "*în buchet*" ; ± adenopatie locală sau o erupţie de tip eritem polimorf (recidivant).

♦ Localizare genitală (VHS 2), bucală (VHS 2). Localizarea genitală poate constitui poarta de intrare pentru alte boli cu transmitere sexuală ; în timpul sarcinii poate duce la avort, fetopatii, prematuritate, herpes neonatal, fiind implicat şi în cancerul de col uterin.

♦ Herpesul bucal : pe mucoasa buzelor + tegumente învecinate în cursul bolilor febrile ;

♦ Herpesul nazal ;

♦ Stomatita herpetică ;

♦ Keratita herpetică.

8. EXAMENE DE LABORATOR ŞI ALTE EXPLORĂRI

A. Diagnosticul virusologic implică :

1. Evidenţierea VHS în culturi celulare :

♦ celule embrionare umane,

♦ celule HELA.

2. Evidenţierea particulelor virale prin microscopia electronică şi imunoelectromicroscopia. Viruşii apar ca nişte particule rotunjite sau hexagonale cu centrul dens (nucleocapsida) şi halou clar (anvelopă).

3. Evidenţierea antigenelor virale cu anticorpi monoclonali marcaţi fluorescent(IFD) sau enzimatic (ELISA).

4. Evidenţierea ADN-HSV prin hibridare moleculară sau polimerase chain reaction (PCR).

B. Diagnosticul serologic :

Scanned with OKEN Scanner

Evidenţierea anticorpilor HSV (IgM şi IgG) prin reacţii serologice specifice şi nespecifice.

C. Diagnosticul histopatologic şi citodiagnosticul Tzanck evidenţiază celule gigante, balonizate, sinciţiale, cu nuclei polilobaţi şi incluzii eozinofilice intranucleare (celulule Unna).

D. Alte explorări :

- Hemoleucograma, VSH, probe hepatice.
- Electroforeza, imunoelectroforeza.
- Glicemie, probe hepatice, TGO, TGP.
- Uree, creatinina.
- TTL şi IDR la antigene virale şi paleoantigene (pentru decelarea depresiilor imunologice).
- Dozarea limfocitelor T şi B.
- VDRL.
- Test HIV.
- Radioscopii pulmonare, gastro-intestinale, LCR, examen oftalmologic, EEG ş. a.

9. DIAGNOSTICUL POZITIV

Are în vedere:

- Aspectul clinic ;
- Localizarea ;
- Forma clinică de boală ;
- Complicaţiile ;
- Bolile asociate ;
- Examinările de laborator.

10. DIAGNOSTICUL DIFERENŢIAL :

- Sindromul Steven-Johnson ;
- Stomatita candidozică ;
- Febra aftoasă ;
- Zona zoster.

Scanned with OKEN Scanner

11. ETIOPATOGENIE

Este o afecţiune determinată de virusul herpes simplex (VHS), care prezintă două tipuri antigenice : VHS 1 şi VHS 2. Virusul a fost izolat în anul 1920 de Levaditti şi Xavier. Se descriu 50 de familii din care, patogene pentru om, au fost depistate până acum 12 (1997).

Caracteristici :

- structură ADN ;
- prevalenţă pentru ţesuturile derivate din ectoderm ;
- abilitatea şi obligativitatea de a realiza o infecţie persistentă (sau latentă) în organism ;
- frecvenţa reactivării infecţiei latente atât la persoanele imuno-competente şi mai ales la cele imunoincompetente ;
- pentru VHS, în special pentru cei din familia α, caracteristică este formarea de vezicule, iar microscopic sunt caracteristice incluziile intranucleare caracteristice ;
- pentru unele virusuri herpetice este net potenţialul oncogen demonstrat pentru VHS din subfamilia gama (Epstein Baar care este asociat cu Limfomul Burkitt şi craniofaringiomul).

Din punctul de vedere al potenţialului oncogen, sunt ipoteze neconfirmate încă pentru VHS 2 (asociat cu cancerul vulvar şi cu cel de col uterin).

1) Subfamilia α :

Deşi fac parte din aceeaşi subfamilie (VHS 1, VHS 2 şi VZ), structura antigenică este diferită. VHS 1 şi VHS 2 au în comun doar 50% analogii genomice, iar cu VZ = 0.

Caracteristici :

- infectează celulele epiteliale ;
- se multiplică rapid în centrii celulari ;
- sunt citolitice ;
- au capacitatea de a realiza infecţii latente la nivelul ganglionilor senzitivi de la nivelul nervilor cranieni ;
- au ca markeri histologici, incluzii intracitoplasmatice.

2) Subfamilia ß:

- virusul citomegalic ;

Scanned with OKEN Scanner

- din 1986 VH homini 6 de tip A ;
- din 1988 VH homini 6 de tip B ;
- în 1990 VH 7 (responsabil de sindromul de oboseală cronică, rozeolă infantilă, maladia Kikuchi ; virusurile 9,10,12 cu rol patogen incert) ;
- Caracteristici :
  - se multiplică la nivel celular ;
  - nu au efect citolitic ;
  - realizează citomegalii ;
  - dau leziuni de tip vezicular ; incluzii intranucleare ;
  - latenţă la nivelul glandelor salivare şi rinichi.

*3) **Subfamilia γ**:* virusul Epstein Baar ; în 1994 VHS 8 (se presupune a fi agentul patogen a Bolii Kaposi).

Sursa de infecţie o constituie omul bolnav şi purtătorul de virus, omul fiind singurul rezervor natural. Viruşii sunt eliminaţi în exterior prin secreţii (salivă), de la un secretor simptomatic sau asimptomatic.

Infecţia primară determină manifestări clinice în funcţie de vârstă, stare imunologică şi poarta de intrare.

Virusul din subfamilia α,este ectotrop pentru tegumente şi mucoase.

Localizări selective pentru VHS 1 : faţă, buze, narine, obraz, lobulul urechii.

Localizări elective pentru VHS 2 : mucoasa genitală, perianal, fesier.

Virusul pătrunde prin :

- leziuni ale pielii şi mucoaselor ; depunerea agentului patogen pe ţesutul receptor ;
- inocularea :
  - prin înţepătură de artropode ;
  - prin contact direct (sexual), obiecte, alimente, apă, aer.

Manifestările infecţiei depind de :

- virulenţa şi cantitatea de virus infectant, starea imunologică a gazdei ;
- vârsta ;
- condiţiile fiziologice.

După ce aderă de celulele gazdei, virusul pătrunde în celulă prin pinocitoză sau prin fuzionarea învelişurilor lor cu membrana celulară. Reorientează metabolismul celular spre sinteză şi multiplicarea proprie. Sute de mii de virioni se produc în fiecare celulă care ulterior vor infecta alte

Scanned with OKEN Scanner

celule. Întreg ciclul durează 3-36 ore. VHS are efect citoid şi citolitic, cu distrucţie celulară rapidă şi latenţă virală.

Organismul se apără prin :

- apariţia unei imunităţi umorale şi celulare ;
- infiltrat inflamator cu predominantă L şi M ;
- producerea de interferon (o proteină care inhibă replicarea virală).

Difuziunea infecţiei are loc prin :

- cale limfatică ;
- cale sanghină ;
- cale nervoasă ;
- asociate cu leucocite şi monocite.

Invazia sistemului nervos se face prin :

- calea hematogenă,
- difuzarea în sens invers din ganglionii senzitivi (biofitism proximal) în teritoriul cutanat (pe calea nervilor periferici).

O importanţă deosebită în patogenia infecţiei virale o are macrofagul, care are capacitatea de a distruge virusul (rol de barieră) ; în alte situaţii virusurile sunt captate şi replicate ; secretă interferonul I şi II, cu implicarea celulelor T şi B.

12. EVOLUŢIE. COMPLICAŢII. PROGNOSTIC

În formele uşoare, evoluţia se face în 10-12 zile fără complicaţii şi sechele.

Formele grave de boală se întâlnesc la persoane cu imunodepresii (SIDA), la care evoluţia bolii este mai îndelungată, cu forme extensive, cu ulceraţii şi necroză. Forma gravă o constituie şi eczema herpeticatum.

Complicaţiile locale pot fi determinate de suprainfecţiile bacteriene iar dintre complicaţiile generale se amintesc meningita herpetică, esofagita, hepatita şi complicaţiile suprarenalei.

Prognosticul este întunecat de apariţia complicaţiilor generale şi, mai ales, la persoanele cu imunodeficienţe.

Prognosticul este defavorabil la nou născuţii îmbolnăviţi de la o mamă purtătoare de virus şi la copiii care prezintă o primoinfecţie herpetică cu diseminări septicemice, la care mortalitatea poate ajunge la 20%.

Scanned with OKEN Scanner

Apariţia herpesului în timpul sarcinei determină avort precoce, fetopatii, prematuritate sau herpes neonatal.

VHS a fost implicat în patogenia cancerului de col uterin.

Keratita herpetică poate conduce, în timp, la cecitate.

13. TRATAMENT

a) Tratamentul general

- Cel mai eficace medicament este Aciclovirul, un nucleozid ciclic care, după fosforilare prealabilă, inhibă ADN polimeraza herpetică. Afinitatea sa pentru timidinkinaza virală face ca activitatea să se producă numai la celulele infectate.
- Aciclovirul poate fi administrat sistemic (oral, intravenos) sau local. Este cu atât mai eficace cu cât tratamentul este început mai precoce.
- Indicaţii :
  - herpesul obişnuit ;
  - herpesul la imunodeprimaţi şi la atopici ;
  - primo-infecţia herpetică ;
  - herpesul recurent invalidant ;
  - herpesul asociat cu eritemul polimorf.
- Doze : în general, 200 mg x5 /zi pentru efectul curativ şi 200-400 mg /zi pentru profilaxia recurenţelor.

* Tratamentul episoadelor acute nu influnţează rata şi severitatea recurenţelor.

* Formele severe de infecţie herpetică la imunodepresaţi şi rezistente la aciclovir răspund la Foscarnet (acid fosfonoformic), 60 mg/zi, 20 zile.

* Alte preparate antiherpetice : Ganciclovir, Valaciclovir şi Famciclovir. Imunoprofilaxia specifică cu vaccin antiherpetic este discutabilă.

* Administrarea de imunoglobuline specifice antiherpetice asigură o protecţie de 3-6 luni. Se administrează 10 ml de imunoglobulină antiherpetică la interval de o lună, trei luni consecutiv şi se repetă la trei luni, de trei-patru ori.

* Imunoterapia nespecifică :

- vaccin BCG ;
- Corynebacterium Parvum ;
- Decaris;
- Isoprenosină ;

Scanned with OKEN Scanner

- Interferon (Intron A).

b)Tratamentul local

- în faza preeruptivă :
  - crioterapie
  - surfactant topic
  - unguent sau soluţii de Acyclovir 5 % (Zovirax, Virolex).
  - Idoxiuridina 5%
  - Vidarobina 3%.
- după apariţia erupţiei :
  - tamponări cu soluţie de alcool 90%
  - soluţie de sulfat de Zinc 0,025 - 0,05%
  - pudre sicative (Dermatol)
  - soluţie aposă de violet de genţiană 1%
  - soluţie apoasă de nitrat de Ag 0,5% (atingeri).

Scanned with OKEN Scanner

VIII. ZONA ZOSTER

1. DEFINIŢIE

Zona zoster este o ganglioradiculită posterioară acută, caracterizată prin : dureri radiculare determinate de virusul varicelo-zosterian, erupţie veziculoasă limitată la dermatomul inervat de un singur ganglion spinal sau cranian ; primoinfecţia este varicela ; zona zoster reprezintă reactivarea unei infecţii endogene.

2. DATE DE IDENTITATE

Poate interesa copiii, dar de obicei sunt afectaţi adulţii de peste 45 ani.

3. MOTIVELE INTERNĂRII :

- erupţie cu aspect veziculos pe fond eritemato-edematos ;
- localizare pe traiecul unui nerv rahidian sau cranian ;
- dureri marcate, febră, alterarea stării generale ;
- adenopatie regională de aspect acut.

4. ANTECEDENTE PERSONALE şi HEDEROCOLATERALE

Se vor cerceta :

- existenţa unui limfom ;
- dacă se menţionează tratamente imunosupresoare ;
- boli metabolice ;
- tumori maligne ;
- SIDA.

5. ISTORIC

Debutul se realizează, de cele mai multe ori, prin apariţia unor dureri sau usturimi la nivelul tegumentului afectat, cu sau fără apariţia unei hiperestezii, fenomene care apar în primele 48 de ore. Erupţia survine la 24 ore, prin vezicule la început mici, perlate, care pot conflua. Se vor specifica tratamentele efectuate, dacă fenomenele locale sunt însoţite de febră, alterarea stării generale. Se vor însera condiţiile favorizante ca traumatismele,

Scanned with OKEN Scanner

oboseala, o infecţie acută sau cronică, intoxicaţie, o boală metabolică. Se va specifica locul erupţiei.

6. EXAMENUL GENERAL AL BOLNAVULUI

Se vor efectua atent examinările clinice pentru decelarea unei infecţii care ar putea favoriza apariţia bolii.

7. EXAMENUL LOCAL

Erupţia :

- precedată de dureri la locul viitoarei erupţii ;
- eritem şi edem ;
- erupţie veziculoasă : elemente mici perlate izolate sau în buchete care pot duce la bule ; marginile policiclice ; pot avea aspect pustulos sau localizări în bandă, pe traiectul unui nerv ;
- adenopatie regională cu ganglioni duri, sensibili ;
- fenomene generale ca febra.

Localizare :

A. Cefalică în 10-16% din cazuri. Au atributul de gravitate mai accentuată.

a) Teritoriul trigeminal :

- Zona oftalmică : cea mai gravă, cu sechele redutabile ; cu dureri (superficiale, profunde, unilaterale) ; fosfene ; adenopatie regională ;
- Zona frontalului (frunte, vertex, tegumentul pleoapei superioare) cu eritem, edem + falsă ptoză palpebrală ;
- Zona lacrimală : localizare pe jumătatea externă a pleoapei superioare, conjunctiva bulbară şi în regiunea malară (lăcrimare abundentă) ;
- Zona nazală : nazal intern, cea mai gravă ; localizarea pe lobulul nazal, partea anterioară a cloazonului + coriză ; nazal extern, cu localizare pe aripa şi rădăcina nasului, partea internă a pleoapei superioare, conjunctivă ;
- Zona maxilarului superior : erupţia cuprinde pleoapa inferioară, obrazul, regiunea genianã, aripa nasului, buza superioară ;
- Zona maxilarului inferior : buza inferioară, bărbie, faţa internă a obrazului, jumătate de limbă ;

b)Zona otică : zona Ramsay-Hunt :

Scanned with OKEN Scanner

- erupţie cu localizare sub formă de trunchi de con care ajunge cu vârful la nivelul timpanului, iar baza la conca auriculară ;
- segmentul lateral = conductul auditiv extern ;
- ± pareză de facial de tip periferic ;
- vertije.

c)Zona bucofaringiană cuprinde nervii pneumogastric şi splenic.

B. Zona intercostală ;
C. Cervico-brahială ;
D. Lombo-abdominală ;
E. Lombosacrată, lombocrurală, etc.

Formele grave :

- zona oftalmică,
- zona necrotică (la persoane anergice şi bătrâni),
- zona generalizată (la persoane cu imunodeficienţe - limfoame), sau cu terapii cu citostatice şi cortizon.

8. EXAMENE DE LABORATOR ŞI ALTE EXPLORĂRI :

- Hemoleucograma ;
- VSH, probe hepatice ;
- VDRL, uree, creatinina ;
- TS, TC, număr de trombocite ;
- electroforeza ;
- LCR, test HIV ;
- citodiagnosticul Tzanck ;
- examen oftalmologic, ORL, Rx pulmonar ;
- Rx gastric, ecografie abdominală ;
- Biopsie. Epiderm : veziculă cu planşeu din papilele dermice ; plafonul din stratul cornos sau granulos ; părţile laterale din celulele malpighiene ; conţinut = celule epiteliale degenerate, balonizate, celule cu incluzii nucleare, nuclei cu particule virale de 40 nm, imature, iar în citoplasmă particule virale cu diametru de 100 nm ;
- izolarea virusului pe culturi celulare (pulmon, embrion uman) ;
- evidenţierea virusului şi a particulelor virale în fluidul veziculelor la microscopul electronic ;

Scanned with OKEN Scanner

- tehnica hibridării în situ amplifică acizii nucleici virali în materialul bioptic ;
- imunofluorescenţa directă şi indirectă ;
- reacţii de fixare a complementului, hemaglutinări sau testul ELISA.

9. DIAGNOSTICUL POZITIV

Se susţine pe baza aspectului clinic şi de laborator ; se vor specifica forma clinică, localizarea, complicaţiile, bolile asociate.

10. DIAGNOSTICUL DIFERENŢIAL :

- impetigo-ul streptococic ;
- sindromul Stevens-Johnson ;
- înţepăturile de insecte ;
- eczema herpeticatum ;
- infecţiile diseminate cu virus Coxeckie.

11. ETIOPATOGENIE

Agentul patogen este virusul varicela-zoster (VZ) care face parte din subfamilia α.. Este un virus care produce, ca primă infecţie, varicela. După vindecare, particulele alfa virale persistă în stare latentă în celulele nervoase senzitive ale unui ganglion rahidian posterior sau echivalentul său cranian. Aici virusul rămâne un timp îndelungat. Latenţa nu este completă, virusul se replică în cantitaţi mici, care sunt neutralizate de anticorpi şi distruse de celule imune.

Când imunitatea celulară şi anticorpii scad sub un anumit nivel, virusul reactivat se multiplică, produce necroza neuronală (nevralgii). Virusul nu mai este stopat şi difuzează antidromic (centrifug) pe nervul senzitiv şi determină pe tegumente apariţia veziculelor.

Uneori circulaţia virusului merge mai departe şi depăşeşte ganglionii spinali spre meninge şi măduvă şi determină leptomeningita locală, milelita segmentară (prin contiguitate), paralizie locală, mielita ascendentă, meningoencefalita. În ultima perioadă virusul VZ poate fi găsit în polinuclare şi mononucleare.

Scanned with OKEN Scanner

12. EVOLUȚIE. COMPLICAȚII. PROGNOSTIC

În general, evoluția este favorabilă : în 7 zile apare erupția, alte 7 se menține şi în următoarele 7 zile erupția veziculoasă suferă fenomenul de crustificare, după care crustele cad.

Formele grave şi extensive, la pacienții cu deficite imune, pot duce la un sfârşit nefavorabil. Evoluția se poate face spre necroză, la cei cu SIDA : pot apare fenomene diseminate şi pot aparea complicații hemoragice.

Complicații generale :

- respiratorii : congestii, pleurezii ;
- cardio-vasculare : tahicardie paroxistică, sindrom anginos ;
- digestive : disfagie, anorexie, vărsături, sindrom pseudo-ocluziv ;
- urogenital : colici nefretice, hematurie ;
- nervoase : meningite severe, encefalită, paralizii de tip periferic (facial, oculomotor), poliradiculonevrită, mielită parcelară, sindrom Landry, encefalită, angeită granulomatoasă cerebrală ;
- oculare : tromboza arterei centrale a retinei, nevrita optică, keratită, uveită anterioară, iridociclită ;
- suprainfectarea cu piococi.

Sechele : atrofii cutanate, căderea părului, distrucții unghiale ; periartrite scapulo-humerale, algii post zosteriene (observate în special la persoanele peste 65 ani), keratite neuropatice, irite, iridociclite.

Prognosticul este, în general, favorabil, dar rezervat la persoanele imunodepresate, care fac forme generalizate, extensive.

Ca forme clinice :

- morfologic : forme abortive, eritematoase, hemoragice, necrotice, generalizate, variceloforme, zoster sine herpete ;
- ca localizare ;
- herpes zoster la imunodepresați (în hemopatii, nefropatii, în transplant de organe şi la cei cu SIDA). Virusul a fost propus ca marker de prognostic al progresiunii bolii şi este inclus în infecțiile oportuniste din cadrul bolii, la cei cu SIDA.

Scanned with OKEN Scanner

13. TRATAMENT

Obiective : combaterea durerii, prevenirea şi reducerea inflamaţiei, evitarea infecţiei secundare, a complicaţiilor severe şi reducerea algiilor post zosteriene.

a) Local :

- în forma eritematoasă : pudre, mixturi sau spray-uri calmante ;
- în caz de vezicule rupte : coloranţi şi Bioxyteracort ;
- în faza crustoasă : unguente cu antibiotice şi comprese antiflogistice ; agenţi antivirali : IDU 0,1% sau Zovirax cremă (gel) 3%.

b) General :

- Antalgice şi antiinflamatorii ;
- Algocalmin, antinevralgic, antidoren ;
- Levomepromazin, romergan ;
- Anticonvulsiante de tip Tegretol şi Stazepin câte 2 tabl./zi ;
- Clorprothixene (Toractan) asemănător Fenotiazinei ;
- Aspirina simplă sau în asociaţie cu tranchilizante pentru a diminua inflamaţia şi a evita o fixare corticală ;
- Orap (Pimozide) 2mg/zi timp de luni de zile în algii zosteriene dramatice ;
- Cimetidina 600 mg/zi şi sulfat de zinc 200 mg/zi (în algii) ;
- S-a mai preconizat Sulfacten (DMP) în injecţii intragluteale (în algii şi în paraliziile a frigore) ;
- Cofedol ;
- Antidepresive triciclice : Doxepin, Sinequan 10-15 mg ;
- Corticoterapia sistematică este adesea utilă în zona oftalmică, în sindromul Ramsay-Hunt. Se dau cure scurte de 7-10 zile în doze de 30-40 mg Prednison, administrat, de la început, sub protecţie de Rifampicină ;
- Antibioticele sunt indicate în formele suprainfectate cu piococi, în formele gangrenoase şi hemoragice ;
- Recent se utilizează Rifampicina în doze de 600-900 mg/zi, cu acţiune antivirală, prin inhibarea polimerazelor mitocondriale necesare sintezei AND-ului viral şi replicării virusului ;
- Acyclovir (Zovirax), comprimate de 800 mg.x5/zi, 10 zile per os sau în perfuzii la pacienţii cu forme extensive (la imunodepresaţi). În keratitele

Scanned with OKEN Scanner

acute zosteriene se pot administra colir cu IDU 0,1% (Dendrid) sau colir cu Vidarobin 0,1-0,3% ;

♦ În caz de rezistenţă la acyclovir se recomandă Foscarnetul, Pencyclovirul sau Valacyclovirul. La bolnavii cu SIDA tratamentul cu acyclovir se recomandă în mod continuu ;

♦ Infecţia virală poate fi neutralizată prin anticorpi monoclonali, antiglicoproteină (gp I, gp II,gp III). Glicoproteinele reprezintă markerii primari atât pentru imunitatea umorală cât şi pentru cea mediată celular ;

♦ Interferonul alfa intramuscular 1-3.000.000 UI/zi, eficient ;

♦ În nevralgiile post zosteriene :

❖ antidepresive : amitriptilina 75 mg/zi cu efect analgezic sau Doxepin ;

❖ neuroleptice : Haloperidol ;

❖ anticonvulsiante (în formele lanceolate) ; acid valproic ;

❖ infiltraţiile cu xilină suprimă conducerea nervoasă ;

❖ local, Capsaicina 0,025 g de 3-4 ori pe zi, 4-6 săptămâni ;

❖ tratamentul chirurgical : secţiunea ramurei dorsale a rădăcinii senzitive poate fi indicată pentru formele foarte severe.

PROFILAXIE

a)Imunoglobulinele antivaricelă şi plasma imună din seruri hiperimune se utilizează la :

♦ gravide cu infecţii precoce în cursul sarcinii sau mame seronegative expuse la infecţia cu virusul Zoster ;

♦ la noi născuţi, dacă infecţia maternă apare cu 5 zile înainte de naştere sau 27 zile post partum ;

♦ recipienţii de transplante de organe, la 72 ore de la contact, iar la apariţia semnelor, se adminsitrează aciclovirul.

b)Vaccinurile.

Primul vaccin anti VZV a fost pus la punct în.1974 de către Takahashi (Osaka). Se administrează subcutanat sau intramuscular, în doză unică, între vârstele de 12 -15 luni. Dă o imunitate de 10-20 ani.

Adulţii răspund mai puţin bine decît copii. Se presupune că vaccinarea anti VZV a adulţilor ar putea stimula şi revigora imunitatea celulară anti VZV, putând interveni în profilaxia herpesului Zoster şi a durerilor zosteriene.

Scanned with OKEN Scanner

IX. URTICARIA

1. DEFINIȚIE

Urticaria este o reacţie cutanată indusă de factori multipli, caracterizată printr-o erupţie formată din papule şi plăci eritemato-edematoase, fugace, pruriginoase, care afectează dermul şi ţesutul celular subcutanat. Pentru cazurile în care apare un edem masiv al ţesutului subcutanat se foloseşte denumirea de angioedem (angioneurotic, Quincke).

2. DATE DE IDENTITATE

Afecţiunea poate apare la orice vârstă.

3. MOTIVELE INTERNĂRII :

Papule şi plăci de aspect eritematos sau edematos, fugace, pruriginoase ± tulburări de fonaţie şi vorbire, senzaţie de sufocare, febră, ameţeli.

4. ANTECEDENTE PERSONALE şi HEREDOCOLATERALE

- Se va cerceta terenul atopic ;
- Ingestia cronică de medicamente ;
- Alergia la medicamente sau alimente ;
- Cazuri în familie (astm, dermită atopică, rinită alergică) ;
- Urticaria à frigore familială, urticaria à frigore tardivă, urticaria familială localizată la căldură, urticaria solară din protoporfiria eritropoietică ;
- Focarele de infecţie.

5. ISTORIC

- Data debutului ;
- Forma de debut : circumstanţele de apariţie (ingestie alimentară, medicamente). Tratamentele efectuate, modificările după tratament. Cauze de exacerbare, expunere la frig, cald, presiune, condiţii fiziologice ; complicaţiile ivite, febră, starea generală.

Scanned with OKEN Scanner

6. EXAMENE DE LABORATOR ŞI ALTE EXPLORĂRI :

- Hemograma completă ;
- VSH, anticorpi antinucleari ;
- Dozarea complementului ;
- Crioglobuline, criofibrinogen în urticaria la frig ;
- Hemolizine la rece ;
- VDRL - urticarie de natură infecţioasă ;
- Sumar de urină, urocultură (infecţioasă) ;
- Exudat faringian ;
- Test pentru mononucleoză ;
- Electroforeza, Imunelectroforeza.
- Antigenele hepatitice infecţioase ;
- Examen coproparazitologic ;
- IgE seric, ASTA, ASLO, fibrinemia, glicemia ;
- Teste cutanate : epicutanate prin scarificare la alergeni inhalaţi, fungi, test cu metacolină în urticaria colinergică ;
- Teste in vitro : TTL, Scheley, la antigenele presupuse ;
- Cercetarea tubului digestiv (Rx gastrointestinal, chimism gastric, tubaj duodenal cu bilicultură, ecografie abdominală, proba regimului de excludere şi reintroducere a unui aliment, teste de provocare, testul pulsului, testul de leucopenie provocată) ;
- Evidenţierea focarelor de infecţie latentă (dentare, amigdaliene) ;
- Teste cutanate la antigene microbiene (reacţia focală) ;
- Radioscopii, radiografii pulmonare, dentare, osoase ş. a. ;
- Teste pentru evidenţierea terenului atopic (puterea histaminopexică a serului, eozinofilia, teste cutanate la trafuril, histamină şi acetilcolină) ;
- Teste pentru urticarii fizice : fricţionare, gheaţă, efort ;
- Biopsie cutanată ;
- RAST ;
- Modificări de mediu.

Scanned with OKEN Scanner

7. EXAMENUL GENERAL AL BOLNAVULUI :

Cefalee, hipotensiune arterială, şoc anafilactic, disfonie, dispnee, vărsături, diaree, artralgii. Se vor cerceta focarele de infecţie, tulburările digestive, endocrine ; HTA, ulcerul gastroduodenal.

8. EXAMENUL LOCAL

Leziunile caracteristice sunt :

- papule edematoase, elastice la palpare ;
- culoarea albă sau roz, cu un halou eritematos şi tendinţa de involuţie în centru ;
- bine delimitate, fugace şi pruriginoase ;
- numărul leziunilor este variabil ;
- pot avea orice localizare ;
- pot fi izolate sau confluente în plăci sau placarde.

Forme clinice :

- după culoare : de obicei este roz sau roş deschis - urticaria rubra ; poate fi albă - urticaria porcellanea ;
- după dimensiuni : urticarie micropapuloasă (cât o gămălie de ac) sau urticarie gigantă (câţiva mm sau zeci de cm în diametru)
- după formă : inelară (centrul clar şi periferia edematoasă) ; figurată (policiclică, geografică) ;
- după morfologie : buloasă, hemoragică, urticaria profundă sau edemul Quincke ;
- după evoluţie : acute (durata de evoluţie maximă de 6 săptămâni), subacute (1-3 luni), cronice (peste 3 luni) ;
- după mecanismul de producere : alergice şi nealergice.

Alte manifestări :

- disfonie, dispnee ;
- greţuri, vărsături, diaree ;
- artralgii şi artrită ;
- cefalee, hipotensiune ;
- stare de şoc.

Urticarii fizice :

- dermografismul (sinonim *urticarie facticială*) ;

- urticaria la presiune ;
- angioedemul vibrator ;
- urticaria la frig : familială (autosomal dominant) ; dobândită primitiv (infecţii virale bacteriene) ; dobândită secundar (se asociază cu alte afecţiuni : crioglobulinemii, criofibrinogenii, hemolizine la rece, lues, boli ale ţesutului conjunctiv, neoplazii ale sistemului hematopoietic) ;
- urticaria localizată la căldură ;
- urticaria solară (primitivă sau secundară) ;
- urticaria acvagenă ;
- urticaria colinergică este o urticarie indusă de căldură, stress, exerciţiu fizic. Se caracterizează prin micropapule urticariene (1-3 mm) pe fond eritematos. Erupţiile severe se pot însoţi de simptome sistemice. Ar fi implicate neuropeptidele şi substanta P ;
- angioedemul (edemul Quincke) : edem la nivelul hipodermului, afectând mai ales femeile tinere ; este o reacţie alergică de tip I (anafilactic) ; poate apare simultan cu urticaria acută sau cronică intermitentă ; se caracterizează prin edem alb-roz, cu limite imprecise, nedepresibil, nepruriginos, care persistă ore sau zile şi poate avea orice localizare, dar zonele de elecţie sunt : pleoapele, buzele, membrele în zona articulaţiilor ; uneori afectează limba, faringele, laringele şi poate conduce la asfixie ;
- angioedemul ereditar : este o afecţiune relativ rară (1% din cazurile de angioedem), transmisă autosomal dominant. Debut în copilărie cu edem recurent cutanat şi mucos. Se însoţeşte de manifestări sistemice, în care predomină cele digestive.

Afecţiunea se datoreşte deficitului cantitativ sau calitativ al unui inhibitor al primului component al cascadei complementului Cl- esterază. Factorii declanşanţi pot fi : traumatismele, sportul, menstruaţia, unele medicamente (contraceptivele).

9. DIAGNOSTICUL POZITIV

Diagnosticul pozitiv este uşor de stabilit, pe baza examenului clinic şi al istoricului. Se va preciza etiologia, pe baza examinărilor de laborator.

10. DIAGNOSTICUL DIFERENŢIAL :

- eritemul polimorf ;
- înţepăturile de insecte (semnul înţepăturii) ;

- eritemul inelar centrifug, trepanosomiaza, megaleritemul infecţios ;
- prurigoul strofulos ;
- rozeola sifilitică ;
- eritemul micozic ;
- lupusul eritematos tumidus.

11. ETIOPATOGENIE

Cauza urticariei acute poate fi uşor descoperită. Mai dificil de determinat este în forma cronică.

Dintre factorii declanşatori :

a) Medicamente :

- antibiotice (penicilina, streptomicina, kanamicina) ;
- analgezice (aspirina, salicilaţii, fenacetina, piramidonul) ;
- antiinflamatoarele nesteroidene ;
- tranchilizantele, sedativele, laxativele, diureticele ;
- aminele primare în poziţie "*para*", preparatele proteice ;
- extracte de organe, hormoni, enzime, seruri imune.

b) Alimente şi aditivii alimentari : α amiloza (din făină), ouăle, peştele, carnea tocată, ciocolata, căpşunile, ciupercile ; aditivi : coloranţi azoici (tartrazina), derivaţii de acid benzoic, antioxidanţi, salicilaţi, unele mucegaiuri, bananele, kiwi, roşcove.

c) Pneumalergeni : praf, polenuri, praf de casă (se asociază cu tulburări respiratorii).

d)Infecţii :

- infecţii bacteriene de focar (dentare, amigdaliene, sinusale) ;
- infecţii virale (mononucleoza, hepatita B, infecţii cu virus Coxsachie) ;
- infecţii fungice (candidoze, dermatofiţii) ;
- infecţii parazitare (ascaridoza, trichineloza, strongiloidoza).

e) Înţepături de insecte şi artropode : la venin.

f) Alergeni de contact : alimente, latex, textile, plante, păr de animale, cosmetice, animale marine, crin de Japonia, ficus.

g) Afecţiuni interne : colagenoze (lupus, dermatomiozită, reumatism) ; carcinoame, limfoame şi leucemii ; hipotiroidism ; exacerbări în perioada premenstruală şi sarcină.

Scanned with OKEN Scanner

h) Factorii genetici incriminaţi în angiodermul ereditar, urticaria familială la frig, angioedemul vibrator şi urticaria familială localizată la cald.

i) Factorii fizici : dermografismul, presiunea, vibraţia, frigul, căldura, soarele, apa, exerciţii fizice.

j) Factorii psihici : greu de evaluat.

Ca urmare a eliberării unui mare număr de mediatori chimici se produce creşterea permeabilităţii vaselor capilare şi venulelor mici (histamina). Intervin următoarele tipuri de hipersensibilitate (după Gell şi Coombs) :

a) Tipul I, mediat de IgE. Aceste imunoglobuline se leagă pe suprafaţa mastocitelor şi se fixează de receptorii Fc ai acestora. După întâlnirea cu antigenul, IgE determină degranularea mastocitară şi eliberarea mediatorilor inflamaţiei. Eliberarea de histamină în cantitate mare pare a fi cea mai importantă cauză a anafilaxiei.

Reacţiile pot fi declanşate de factori externi (medicamente, vaccinuri, alergene inhalate, alergene de contact, stimuli mecanici, frig) sau de factori interni (infecţii microbiene, micotice, parazitare, hormoni, implante).

b) Tipul III, mediat de complexe imune (urticariile vasculitice şi din bolile de colagen). Complexele imune sunt depozitate în pereţii vaselor şi determină activarea complementului, agregarea plachetară, acumularea de neutrofile şi eliberarea de enzime lizozomale care produc alterări vasculare.

Mecanismul biochimic intim prin care mediatorii reacţiilor alergice sunt puşi în libertate are la bază variaţii ale raportului concentraţiilor de AMPc şi GMPc. Sunt implicate în reacţii de tip I, III cât şi în unele reacţii neimunologice.

Urticariile produse prin mecanisme neimunologice :

- Medicamente eliberatoare de histamină : alcaloizi (morfina, cofeina, codeina, atropina, papaverina, chinina), tiamina, substanţe radiologice de contrast ;
- Alimente : căpşuni, citrice, crustacee, vin roşu, albumină ;
- Alţi agenţi : polipeptide artificiale, toxine microbiene, veninuri de insecte.

Urticarii fizice : factori mecanici, termici, radiaţii electromagnetice.

Reacţii anafilactoide : medicamente, substanţe radioopace, aditivi alimentari, coloranţi, conservanţi.

Scanned with OKEN Scanner

Mastocitoze : mastocitoame multiple, mastocitoza generalizată şi/sau cutanată.

12. EVOLUȚIE. COMPLICAȚII. PROGNOSTIC

Urticaria poate lua o formă acută, de la 4 la 7 zile până la 6 săptămâni sau cronică, cu o formă de trecere subacută, recidivantă.

Urticaria poate apare episodic dar fugace sau se poate instala lent.

Urticaria subacută, recidivantă, prezintă pusee care se repetă la intervale variate, mai mult decât durata perioadei episoadelor eruptive.

Urticaria cronică are o durată de peste trei luni de zile sub forma erupțiilor urticariene care se repetă lunar, pe o perioadă de 6 luni. Unele forme se pot prelungi pe perioade lungi dar cu puseuri rare, discrete.

O formă serioasă de urticarie, de fapt un aspect clinic distinct, dar cu acelaşi mecanism etiopatogenic, îl reprezintă edemul Quincke. Având un aspect grav, dramatic, necesită tratament de urgență. În unele cazuri, în lipsa unei intervenții terapeutice imediate, edemul poate progresa, determinând asfixie şi chiar exitus. Edemul Quincke poate avea o formă acută şi una cronică.

Erupția poate fi exacerbată de agenți cu efect vasodilatator cum sunt căldura, febra, factorii emoționali, hipertiroidismul, băuturile alcoolice ; s-au observat exacerbări premenstruale şi în condiții de stress.

13. TRATAMENT

1. Îndepărtarea agentului cauzal, când acesta este depistat :

- evitarea consumului de medicamente suspecte şi dovedite ;
- terapia medicamentoasă sau chirurgicală a focarelor de infecție ;
- terapia unei helmintiaze intestinale ;
- în cazul alergiei a frigore, bolnavii vor fi preveniți asupra pericolului pe care îl reprezintă înotul în apă rece ;
- aplicarea de topice - ecranarea cu PAB în cazul urticariei solare ;
- bolnavii cu edem angioneurotic trebuie să fie avertizați în legătură cu posibilitatea apariției unui edem laringian după manevrele stomatologice ;
- îndepărtarea factorilor favorizanți : băuturile alcoolice, alimentele greu digerabile, căldura, eforturile fizice, factorii emoționali ;
- prevenirea pacienților asupra posibilității apariției unor manifestări acute care impun tratament de urgență (să-l şi-l poată autoadministra) ;

Scanned with OKEN Scanner

♦ urmărirea periodică a bolnavilor cu urticarie cronică în vederea depistării unei eventuale boli de colagen.

2. Terapia patogenică. Strategia terapeutică :

a) Blocarea eliberării histaminei din mastocite (β-adrenergici, inhibitori ai degranulării mastocitelor) : adrenalina şi efedrina, cromoglicatul de sodiu, Doxantrazolul.

b) Blocarea efectelor produse de histamină asupra organelor ţintă :

♦ antihistaminice anti-H1. Cuprind mai multe clase distinct farmacologic dar cu efecte similare. În general au o eficacitate medie. Se descriu clasa Etanolaminelor (Difenhidramina, Clemastina), Etildiamine (Pirilamina, Tripenelamina), Alchilamine (Clorfeniramina, Bromfeniramine, Tripolidina), Piperazine (Hidroxizin, Ciclizina), Fenotiazine (Prometazina, Trimeprazina, Metdilazina), Piperidine (Ciproheptadina, Azatadina) şi nesedative (Terfenadina, Astemizol, Loratadina, Cetirizina) ;

♦ unul dintre cele mai eficace este hidroxizinul în doză de 10-25 mg/zi. Acţionează în urticaria acută, în dermografism şi urticaria colinegică ;

♦ Ciproheptadina este utilizată în urticaria la frig. ;

♦ Antihistaminice nesedative ca terfenadina, loratadina şi cetirizina. Altele, ca astemiozolul, intră în acţiune mai tardiv dar acţiunea lor este de durată. Se administrează pe stomacul gol ;

♦ Asocierea de antihistaminice anti-H1 şi anti-H2 (cimetidina, ranitidina) este utilă în urticaria cronică idiopatică şi în dermografism. Cimetidina se administrează 300 mg x4/zi iar ranitidina 150 mg x 2 /zi ;

c)Antidepresive triciclice (anti-H1). Cel mai utilizat : doxepinul în doze de 10-25 mg de 2-3 /zi, în urticaria cronică idiopatică şi în urticaria la frig.

d)Blocanţi ai altor mediatori decât histamina (prostaglandine, leukotriene, kinine, factor de activare plachetară, neuropeptide, citokine), care produc papule urticariene prin creşterea permeabilităţtii vasculare.

Se pot administra :

♦ indometacinul - eficace în urticariile vasculitice şi în unele forme de urticarie cronică ;

♦ donazolul - în urticaria colinergică severă şi angioedemul ereditar ;

♦ aprotinin, un inhibitor al kalikreinei - eficace în unele urticarii cronice.

Scanned with OKEN Scanner

e) Corticoizii sistemici : în urticaria acută severă, boala serului, urticaria la presiune, urticaria vasculitică. Se dau în doze medii şi pe o perioadă relativ scurtă.

f)Tratamentul şocului anafilactic :

- adrenalină 1‰ intramuscular sau intravenos a 0,3-0,5 mg, doză care se poate repeta după 15-20 minute, în funcţie de starea bolnavului ;
- antihistaminice intramuscular sau intravenos (clorfeniramina, difenhidramina) ;
- reechilibrare hidroelectrolitică, oxigenoterapia.

* În urticaria vasculitis :

- indometacin 25-50 mg, de 3 ori /zi,
- antihistaminice,
- colchicina (0,6 mg, 2 /zi),
- hidroxiclorochin (200-400 mg/zi) ;
- corticoizii (cu precauţie).

Tratamentul urticariilor fizice : golirea depozitelor de histamină prin expuneri repetate. În urticaria solară se recomandă tratamentul cu PUVA.

Modificare terenului : histaglobulina, gamaglobulina (Halpern), hiposensibilizări specifice (pneumalergeni, venin de himenoptere) ca şi în cazul unor medicamente care nu pot fi înlocuite - Penicilina.

Scanned with OKEN Scanner

X. DERMITA DE CONTACT ALERGICĂ

1. DEFINIȚIE

Dermita de contact alergică este o formă de eczemă produsă prin sensibilizarea la diferite substanţe chimice externe care vin în contact direct cu tegumentul. Agenţii de contact acţionează asupra tegumentului prin două mecanisme distincte, unul constând într-o înjurie fizico-chimică directă care determină dermatita toxică iar celălalt având la bază o reacţie imunologică celulară specifică, cauză a dermitei alergice de contact. Agenţii de contact, care acţionează numai în prezenţa luminii solare, determină dermatite fototoxice sau dermatite fotoalergice.

2. DATE DE IDENTITATE

Se poate întâlni la toate vârstele şi sexele, mai frecvent la persoanele care vin în contact cu substanţe iritante pentru piele. Expunerea poate fi profesională sau extraprofesională.

3. MOTIVELE INTERNĂRII

Este vorba despre plăci sau placarde eczematiforme cu sau fără leziuni la distanţă, localizate la locul de contact cu substanţa nocivă.

4. ANTECEDENTE PERSONALE şi HEREDOCOLATERALE :

- antecedente alergice în familie (atopie) ;
- afecţiuni locale : hiperhidroza, ihtioza, atopia ;
- afecţiuni generale : diabetul, alcoolismul, hepatita ;
- alte boli infecţioase sau chirurgicale.

5. ISTORIC

Se va specifica data debutului, modificările de debut, localizarea leziunilor, circumstanţele de apariţie (contact cu substanţe din mediul de muncă sau extraprofesional), ameliorarea în concedii sau la sfârşit de săptămână, agravarea după expunerea la soare ; terapia utilizată, modificările dermatozei în urma tratamentului local sau general ; complicaţiile apărute ;

Scanned with OKEN Scanner

dacă la colegii de muncă se întâlnesc fenomene asemănătoare ; dacă a mai avut spitalizări pentru afecţiunea respectivă.; dacă la reluarea activităţii profesionale au reapărut fenomenele de dermită.

6. EXAMENUL GENERAL AL BOLNAVULUI :

- disfuncţii hepatobiliare ;
- disfuncţii hormonale ;
- boli de nutriţie şi diabet ;
- afecţiuni hematologice ;
- boli ale sistemului nervos central.

7. EXAMENUL LOCAL

Clinic, dermatita alergică de contact se caracterizează printr-o erupţie limitată iniţial la zona de contact cu reactogenul, erupţie care debutează de obicei brusc cu fenomene inflamatorii intense : eritem, edem, veziculaţie, rareori bule şi prurit intens. Aceste fenomene caracterizează **forma acută.**

Forma subacută : eritem şi crustificare.

Forma cronică : eritem discret, tegument parţial îngroşat şi lichenificat, hiper sau hipopigmentat, cu rare plăci papulo-veziculoase.

Localizarea :

- pe mâini, în cadrul dermitei profesionale ;
- pe faţă - medicamente, cosmetice ;
- pe pleopape - produşi de toaletă, plante sau substanţe vehiculate prin intermediul mâinilor ;
- pe buze - cheilite descuamative induse de rujul de buze sau produsele de igienă bucodentară ;
- pe frunte, pielea capului - vopsele de păr şi loţiuni capilare, sensibilizări la banda de la pălărie ;
- pe ureche - nichelul cerceilor ;
- pe gât - sensibilizare la obiecte de podoabă, parfum.

8. EXAMENE DE LABORATOR ŞI ALTE EXPLORĂRI :

- Hemoleucograma, număr de trombocite, VSH, glicemie, probele de disproteinemie hepatică, TGP, TGO ;
- Electroforeza, imunoelectroforeza ;

Scanned with OKEN Scanner

- Dozarea de Na, K ;
- VDRL, test HIV ;
- Cercetarea puterii histaminopexice a serului ;
- Testul cutanat la trafuril, histamină, acetilcolină ;
- IDR la antigeni microbieni şi micotici ;
- ASLO, ASTA ;
- TTL la antigenele presupuse ;
- Testul de degranulare a bazofilelor, testul rozetelor ;
- Testul de inhibare a migrării limfocitelor şi macrofagelor ;
- Teste epicutanate la alergene de contact bănuite ;
- Dozarea complementului ;
- Hemaglutinări pasive, difuziune în gel cu antigenul presupus ;
- Examenul histopatologic al leziunilor ;
- Examenul histopatologic al testului cutanat ;
- Dermograma testului cutanat ;
- Determinarea sensibilităţii nealergice (determinarea rezistenţei la alcaline, neutralizarea alcalinelor, a acizilor, rezistenţa la solvenţi, determinarea electrică a pH-ului cutanat) ;
- Examinări privind sfera digestivă (chimism gastric, ecografii ale organelor abdominale, radioscopii, etc.), perturbări hormonale şi ale sistemului nervos.

9. DIAGNOSTICUL POZITIV

- Localizarea şi aspectul clinic de eczemă (se va indica forma după evoluţie) ;
- Anamneza este de importanţă primordială : poate evidenţia substanţa sensibilizantă, condiţiile mediului natural şi profesional, antecedentele alergice şi caracterele de teren ;
- Ancheta alergologică la locul de muncă ;
- Rezultatele testelor epicutanate (prin patch-test). Se obişnuiesc standarde de alergene ca sulfatul de nichel 5% în apă, clorura de cobalt 1% (în apă), bicromatul de potasiu 0,5%, cauciuc pur, soluţie de formol 3%, răşini sintetice 20% în acetonă ş.a.

Scanned with OKEN Scanner

10. DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL

a) Dermite de contact ortoergice :

- apar la toate persoanele care vin în contact cu agentul nociv, pe zonele expuse, fără tendință la extindere ;
- clinic - eritem discret până la erupție buloasă sau necroză ;
- după încetarea agresiunii, modificările patologice tind spre o regresie spontană, fără tendință la recidivă.

b) Reacții fototoxice cutanate după TAR, coloranți, unele medicamente sau plante ; clinic se prezintă sub forma arsurilor solare.

c) Dermatitele de contact incipiente se vor diferenția de un erizipel sau de zona zoster (în special pe față).

d) Dermatita atopică - localizări în zone specifice (pliuri), anamneza, examinările de laborator.

e) După localizare :

- mamelon : cu scabia (aspect clinic şi epidemiologic) ;
- cu maladia Paget (net delimitată) ;
- pe mâini : psoriazis palmo-plantar ;
- leziuni micotice ;
- hiperkeratoze palmare ;
- eczema numulară ;
- erupții polimorfe la lumină ;
- dishidroză ;
- la nivelul plicilor : dermatita atopică ;
- dermatita seboreică ;
- la nivelul gambelor dermita poate fi determinată sau complicată de o sensibilizare de contact ;
- la nivelul trunchiului : leziunile din scabie ;
- leziunile de debut în micozisul fongoid ;
- lichenul plan ;
- eczematide psoriaziforme ;
- psoriazisul.

Scanned with OKEN Scanner

11. ETIOPATOGENIE

Dermita de contact alergică este manifestarea unei hipersensibilizări de tip tardiv, celular, la variate substanţe chimice care vin în contact cu tegumentul.

a) Nichelul este unul din cei mai frecvenţi sensibilizanţi de contact. Determină sensibilizări prin obiectele metalice ce vin în contact direct cu tegumentul.

b) Cobaltul se întâlneşte ca un contaminant al preparatelor de nichel, în ciment, materiale dentare, uleiuri, coloranţi, anticorozivi.

c) Sărurile de crom sunt sensibilizante fiind cauza a peste 50% din totalul dermatitelor profesionale la fotografi, litografi, cimentişti, zidari, betonişti ş.a.

d) Stabilizatorii şi antioxidanţii din industria cauciucului dau sensiblizări atât în mediul profesional cât şi extraprofesional (bretele, jartiere, cabluri, mănuşi de cauciuc, tălpi de cauciuc, benzi adezive).

e) Compuşii epoxi, folosiţi în industrie, la care se adaugă întăritoarele şi solvenţii sunt substanţe puternic sensibilizatoare.

f) Dermatitele date de îmbrăcăminte pot fi legate de coloranţi, bicromaţi, formaldehida şi alte preparate folosite pentru colorare, apretare şi prepararea pielii.

g) Medicamentele :

- agenţi antibacterieni (Vioformul, parabenii, nitrofurazonele) ;
- antibiotice : Neomicina, Cloramfenicolul, Penicilina ;
- agenţi antimicotici : Jadithul, Tolnaftatul, Nistatina, compuşii fenolici halogenaţi ;
- antihistaminicele utilizate topic : fenotiazinele ;
- anestezicele locale : procaina aplicată în unguente ;
- bazele din preparatele topice (lanolina, PEG) ;
- hormonii : glucocorticoizii.

h) Cosmetice :

- deodorantele ;
- parfumurile, cremele de faţă ;
- eozina din rujul de buze ;
- coloranţii şi şampoanele colorate.

Scanned with OKEN Scanner

Majoritatea sunt substanţe chimice simple : antigene incomplete sau haptene care trebuie să se unească prin legături covalente, stabile cu proteinele de la nivelul tegumentului pentru a deveni imunogene. Majoritatea substanţelor sensibilizante sunt relativ hidrofobe şi pătrund cu uşurinţă în tegument, lipidele de la acest nivel jucând un rol adjuvant.

Absorbţia percutană este crescută în condiţiile scăderii rezistenţei naturale a tegumentului, a funcţiei sale de barieră, prin reducerea substanţelor hidrofile din stratul cornos, sub acţiunea detergenţilor şi frigului, soluţiilor alcaline, modificărilor inflamatorii ale epidermului, leziunilor determinate de un iritant primar (acizi, baze, solvenţi ai grăsimilor, var, ciment, bicromatul de potasiu, fenoli, etc).

Pentru eczemele preexistente (varicoase), arsurile şi iritaţiile cutanate se va lua în considerare posibilitatea sensibilizării încrucişate la produşii de degradare fiziologică a unor substanţe (penicilina) de existenţa alergiilor asociate, ş.a.

Timpul necesar pentru dezvoltarea sensibilizării după primul contact cu alergenul depinde de :

- imunogenitatea acestuia ;
- condiţiile de expunere ;
- scăderea rezistenţei tegumentului.

În prima etapă alergenul de contact este captat de celulele Langerhans, în care are loc transformarea haptenei în antigen complet. Celulele Langerhans stabilesc apoi contacte directe cu limfocitele, cărora le transmit informaţia antigenică. În derm, antigenele suferă aceleaşi modificări la nivelul macrofagelor. Limfocitele cu informaţia recepţionată o vehiculează prin limfaticele dermului către ganglionii limfatici regionali. Limfocitele timodependente din ariile paracorticale, activate specific de antigen, se înmulţesc dând naştere unei clone lărgite de celule efectoare şi celule cu memorie care vor disemina informaţia în alte sectoare ale sistemului limfatic. Recent s-a constatat că hipersensibilizarea de contact se caracterizează prin participarea unor mecanisme mai heterogene, fiind implicată şi hipersensiblitatea cutanată mediată de bazofile precum şi evidenţierea rolului plasminei şi eliberarea de prostglandine.

Scanned with OKEN Scanner

12. EVOLUȚIE. COMPLICAȚII. PROGNOSTIC

Dermita se ameliorează la întreruperea contactului cu substanța iritantă, exacerbându-se la un nou contact cu substanța în cauză. De obicei dermita poate evolua în pusee, necesitând întreruperea frecventă a activității productive şi internarea în spital.

Evoluția cronică a dermitei de contact se poate datora :

- menținerii contactului cu substanța cauzatoare de boală (atât profesional cât şi extraprofesional) ;
- complicațiilor microbiene (strepto-stafilococice) ;
- asocierii cu infecții micotice ;
- terenului atopic ;
- terapiei locale necorespunzătoare ;
- asocierii cu diabetul zaharat.

Complicațiile dermitei de contact pot surveni destul de frecvent şi pot consta din :

- generalizarea erupției de eczemă ;
- suprainfecție microbiană ;
- complicații ale terapiei topice (sulfamide) ;
- lichenificarea, care apare după o evoluție îndelungată.

În general prognosticul este favorabil, prin îndepărtarea agentului nociv şi terapia adecvată fiecărui caz în parte, ceea ce duce la vindecare, în marea majoritate a cazurilor. În unele situații se poate produce o obişnuință cu substanța cauzatoare (ciment) dar pot persista cazuri cronice, cu evoluție în pusee, ceea ce ar corespunde fazei de epuizare cutanată (dermita reziduală).

13. TRATAMENT

Terapia generală şi locală trebuie adaptată fiecărui caz în parte. Ca principii generale :

- îndepărtarea cauzei este necesară şi esențială ;
- lupta contra inflamației (care revine preparatelor cortizonice în aplicații locale şi, mai rar, generale) ;
- prevenirea şi tratarea complicațiilor.

a) Terapia generală

Scanned with OKEN Scanner

- Corticoterapia poate fi utilizată în formele acute cu leziuni extensive şi în formele rezistente. Se utilizează Prednisonul în doze zilnice de 40-60 mg.
- Antibioterapia se recomandă cazurilor cu complicaţii microbiene.
- Tratament antimicotic în cazul asocierii unei epidermomicoze.
- Antihistaminice de sinteză (romergan, nilfan, ketotifen, peritol).
- Tranchilizante : Hidroxizinul.
- Terapia afecţiunilor asociate (diabet, hepatice ş.a.).
- Desensibilizările nu au dat rezultatele scontate.

b) Terapia locală

- În faza acută : comprese cu soluţii slab antiseptice ; loţiuni sau creme cu corticoizi.
- În faza cronică : unguente emoliente, unguente cu corticoizi fluorinaţi, unguente cu acid salicilic şi reductoare (în formele hiperkeratozice).

Profilaxia

- Suprimarea/reducerea agresiunii cutanate prin mănuşi, creme sau paste şi haine de protecţie ;
- Selecţionarea corectă a muncitorilor la angajarea în locurile cu noxe cutanate ;
- Evitarea produşilor de spălare foarte agresivi : unii detergenţi, solvenţii organici, piatra ponce ş.a. ;
- Educarea sanitară privind nocivitatea unor substanţe din mediul profesional sau casnic pentru învelişul cutanat.

Scanned with OKEN Scanner

XI. VASCULARITELE ALERGICE

1. DEFINIŢIE

Vascularitele alergice (sinonime : *vasculite de hipersensibilizare, vasculite dermice superficiale*) formează un grup de afecţiuni heterogene care apar ca urmare a unei reacţii de hipersensibilizare la un stimul antigenic. Se caracterizează prin afectarea predominantă a pielii. Procesul inflamator generează venulita la majoritatea cazurilor şi arteriolita în cazuri reduse.

2. DATE DE IDENTITATE :

Apar la orice vârsta. Distribuţie egală la ambele sexe.

3. MOTIVELE INTERNĂRII :

- leziuni polimorfe difuze : peteşii - purpura palpabilă, noduli, ulcero-cruste, eflorescenţe maculo-papuloase, veziculo-buloase cu tendinţă la necroză ;
- localizarea pe tegumentele gambelor, coapse, fese ;
- epistaxis, tuse, hemoptizie, dispnee ;
- ulceraţii bucale, dureri abdominale, diaree ;
- dureri toracice.

4. ANTECEDENTE PERSONALE şi HEREDOCOLATERALE :

- amigdalite repetate ;
- astm, urticarie, ingestie medicamentoasă.

5. ISTORIC :

- data debutului ;
- manifestări de debut ;
- tratamentele efectuate, evoluţia afecţiunii ;
- fenomene de reactivare a leziunilor cutanate ;
- toleranţa medicamentoasă ;
- evoluţia sub tratament.

Scanned with OKEN Scanner

6. EXAMENUL GENERAL AL BOLNAVULUI :

- se va face examenul atent pe aparate şi sisteme pentru a se surprinde afectarea sistemică a vasculitei (starea generală, scăderea în greutate, febra, mialgiile, artralgiile) ;
- aparat respirator : tuse, dispnee, hemoptizie ;
- aparatul cardiovascular : dureri precordiale ;
- aparatul digestiv : ulceraţii bucale, dureri abdominale, diaree ;
- ORL : epistaxis, sinuzită, surditate ;
- sistem nervos : afectare senzitivă şi motorie.

7. EXAMENUL LOCAL :

În forma acută : leziuni purpurice şi necrotice cu localizare la nivelul membrelor inferioare, coapse, braţe, gât, rar generalizate. Se mai pot observa vezicule, bule, leziuni necrotice şi erupţie de tip polimorf, cu dispoziţie în cocardă. Pot apare pustule şi noduli, unii cu centrul necrotic.

În formele subacute : noduli, necroze, papule care prin confluenţa lor pot realiza mici plăci inelare sau un aspect simulând "*eritema elevatum et diutinum*", plăci urticariene şi peteşii.

Forma cronică realizează "*trisindromul Gougerot*" : purpura palpabilă, noduli, leziuni veziculoase de tip eritem polimorf. Subiectiv, bolnavul prezintă : prurit, senzaţie de arsură, rar durere.

8. EXAMENE DE LABORATOR ŞI ALTE EXPLORĂRI

a) Evaluarea inflamaţiei :

- examenul de urină (proteinurie, hematurie, cilindrurie),
- teste funcţionale renale (clearance-ul creatininei, proteinuria din 24 h),
- numărul de celule sanguine (total, globule albe, eozinofilie),
- reactanţii de faza acută (VSH, Proteina C reactivă),
- teste funcţionale hepatice.

b) Teste imunologice :

- autoanticorpi (factorul reumatoid, anticorpii antinucleari, anti-citoplasmă de neutrofil, anticorpi anticardiolipină, anticorpi faţă de celulele endoteliale) ;
- complementul şi complexele imune ;
- crioglobuline ;

Scanned with OKEN Scanner

- teste pentru identificarea alergenului ;
- IDR la antigene microbiene şi micotice ;
- studiul CI circulante ;
- evidenţierea celulelor lupice ;
- studiul limfocitelor circulante (T şi B) ;
- anticorpi faţă de microbi şi antitoxici ;
- reacţii serologice pentru sifilis (antigenul antifosfolipid) ;
- IMF directă şi indirectă pentru depozite de Ig D,
- anticorpi faţă de celulele sanghine ;
- anticorpi faţă de muşchii striaţi, mitocondrii ;
- anticorpi faţă de factori de coagulare.

c) Explorări pentru craza sanghină :

- hemoleucograma, Ts, Tc, trombocite, TQ ;
- fibrinogen, factorii de coagulare ;
- glicemie ;
- electroforeza, imunelectroforeza ;

d) Explorări generale :

- biopsie ;
- biopsie musculară ;
- SH din nas şi gât ;
- VDRL ;
- test HIV ;
- Rx pulmonar, Rx gastric, radiografii osoase ;
- ecografie abdominală ;
- ECG, examen ORL, oftalmologic ;
- electromiograma ;
- angiografii ;
- antigen HBS.

Examenul histologic :

- Capilarita : endoteliul tumefiat, proeminent + edem pericapilar ; degenerescenţa fibrinoidă a peretelui. Endoteliul capătă uneori aspect de endotelită obliterantă şi balonizantă ;

Scanned with OKEN Scanner

- Extravazarea eritrocitară în dermul superficial şi în jurul vaselor.
- Infiltrat perivascular constituit din PMN, unele dezintegrate, cu nuclei fragmentaţi (praf nuclear).

9. DIAGNOSTICUL POZITIV :

- aspectul clinic ;
- anamneza ;
- examinările de laborator ;
- examenul histopatologic.

ÎNCADRARE NOSOLOGICĂ. CLASIFICARE.

După clasificarea anatomo-clinică a prof. A.Conu, vascularitele alergice se împart în 3categorii :

1. Vascularite superficiale dermice :

- vascularite nodulare Gougerot-Ruiter ;
- purpura eczematidă ;
- eritema elevatum
- eritema diutinum ;
- parapsoriazisul varioliform Mucha-Habermann ;
- livedo reticularis cu noduli ;
- granulomul facial.

II. Vascularite profunde, hipodermice :

- eritemul nodos ;
- eritemul indurat Bazin ;
- hipodermitele nodulare subacute.

III. Vascularitele sistemice :

- granulomatoza patergică Wegener ;
- granulomatoza alergică Churg şi Strauss ;
- panangeita necrozantă Zeek ;
- papuloza atrofiantă malignă Degos ;
- lupusul eritematos sistemic cu leziuni de tip angeitic.

Clasificarea vasculitelor sistemice

(după Gilliam şi Smiley - 1976 şi Fan şi colaboratorii - 1980)

Scanned with OKEN Scanner

Calibrul vaselor afectate	Boli şi sindroame
Vase mici şi mijlocii	*Poliarterita nodoasă* *Sindromul Kawasaki* *Vasculite respiratorii* *Granulomatoza Wegener* *Vasculita granulomatoasă eozinofilică Churg-Strauss* *Granulomul median,* *Vasculitele din unele boli de colagen*
Vase mijlocii şi mari	*Arterita Takayasu-Onishi* *Sindromul Kogan* *Arterita gigantocelulară* *Boa Behcet* *Vasculite din spondiloartropatii* *Vasculite din boli infecţioase*
Vase mici din dermul superior (vasculite cutanate)	*Vasculite de hipersensibilitate* *Vasculita cutanată simplă (benignă)* *Purpura Schonlein-Henoch* *Crioglobulinemia mixtă esenţială* *Vasculita hipocomplementică* *Vasculite neoplazice* *Vasculite din unele boli de colagen* *Boala Mucha-Haberman*
Vase mici din dermul mijlociu şi inferior	*Sindromul Sweet* *Eritemul elevat* *Vasculita segmentară hialinizantă (vasculita livedoidă, atrophie blanche)* *Purpura pigmentară cronică* *Papuloza atrofiantă malignă (boala Kohlmeier-Degos)* *Granulomul facial*
Vase mici din paniculul adipos (paniculite)	*Eritemul nodos* *Paniculita nodulară subacută migratoare* *Boala Weber-Christian* *Boala Rothman-Makai* *Adiponecroza pancreatogenă*

Scanned with OKEN Scanner

10. DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL

I. În vascularitele nodulare :

a) Poliàrterita nodoasă are semne de afectare a vaselor profunde, hipertensiune şi creşterea VSH-ului.

b) Eritemul polimorf este de luat în discuţie în formele acute şi subacute de vasculariță.

c) Tuberculidele papulonecrotice nu au leziuni purpurice şi sunt monomorfe.

d) Endocardita subacută.

II. În purpura eczematidă cu :

a) purpura senilă ;

b) purpura de subalimentaţie - caşectică ;

c) purpura din avitaminoza C (are keratoze pilare în plus) ;

d) purpura hormonală (dupa tratamentul cu steroizi, menopauză, Cushing) ;

e) purpura din bolile infecţioase, metabolice (diabet, uremie) ;

f) purpura din sindromul Gianotti-Crosti (acrodermatita eritemato-papuloasă infantilă) ;

g) purpure disglobulinemice.

11. ETIOPATOGENIE :

- Factori etiologici :
  - virusuri : hepatitic A, B ; citomegalovirus, parvovirus, HIV ; Epstein Barr, rubeola ;
  - bacterii : stafilococul auriu ; streptococul hemolitic grup A ; bacilul Hansen, bacilul Koch ; colibacilul ;
  - ricketsii ;
  - medicamente : penicilina, sulfamidele, tiouracilul, butazolidina, aspirina, iodul, piramidonul ş.a. ;
  - trofalegeni şi pneumalergeni.
- Factori de localizare :
  - ariile de stază (membrele inferioare) ;
  - frigul ;
  - meiopragia vasculară determinată de diabet.
- Patogenie :

Scanned with OKEN Scanner

În prezent, datele din literatură susţin natura alergică a vascularitelor Gougerot Ruiter, în care un rol decisiv revine complexelor imune antigen anticorp şi complement.

Se admit următoarele tipuri de reacţii :

a) Mecanism de tip III : CI circulante şi tisulare induc activarea unui număr de sisteme umorale (complement, coagulare) şi celule mediatoare (PMN, monocite) care duc la inflamaţie.

b) Mecanism de tip IV

Monocitele, activate de expunerea la antigenele declanşante, prezintă o eliberare crescută de citokine (IL-1 TNFa) care induc sinteza de reactanţi de fază acută şi activează celulele endoteliale şi limfocitele participante la inflamaţia vasculitică. În anumite condiţii, monocitele evoluează spre celule epitelioide şi celule gigante - elemente constitutive ale leziunilor granulomatoase şi care funcţionează fie ca macrofage, fie ca depozite pentru unele virusuri cu potenţial de inducere a vasculitelor (HBV, HIV).

Limfocitele T sunt implicate în formarea granuloamelor, (CD4). Limfocitele activate sunt responsabile de profilul citokinic al unor vasculite, unele subgrupe ca CLA+ (cutaneos lymfocit-associated antigen) sunt implicate în vasculitele cutanate, ca variantă de celule cu memorie.

c) Mecanisme de tip II

Intervenţia anticorpilor citotoxici în patogenia vasculitelor sistemice este argumentată de prezenţa anticorpilor anticelulă endotelială (AACE) şi, mai ales, a anticorpilor anticitoplasmă de neutrofil (ANCA). Aceştia din urmă sunt prezenţi în majoritatea cazurilor de vasculite sistemice active care afectează primitiv vasele mici, putând fi folosiţi ca markeri serologici specifici. De obicei ANCA sunt de tip IgG şi IgA (în purpura Henoch-Schönlein). ANCA determină activarea metabolismului oxidativ al PMN, cu producerea de radicali oxidativi, eliberarea de enzime lizozomiale ca şi prin aderenţa crescută a PMN la celulele endoteliale pe care le lizează.

d) Mecanisme de tip I. Argumente :

- prezenţa eozinofilelor în infiltraţii vasculare ;
- valori crescute ale IgE.

Celula endotelială. Reprezintă principala ţintă a atacului imun.

Celulele endoteliale care se interpun între sânge şi ţesuturi au fost considerate până nu demult ca o barieră pasivă. În ultimii ani li se atribuie mai multe roluri dintre care în vasculitele cutanate sunt cele legate de imunitate şi

Scanned with OKEN Scanner

participare la inflamaţie. Celula endotelială secretă citokine, factori de reglare a tonusului vascular, reglarea homeostaziei, secretă factorul Willebrand, are rol în reglarea citoscheletală, exprimarea antigenului HLA cl I, activarea musculaturii netede, rol în traficul limfocitar din organele limfoide.

Ca celulă imună ea are rol de prezentare a antigenului.

Moleculele asociate endoteliului care se exprimă în vasculite sunt :

- citokinele : IL1, IL6, IL8, CSF ş.a.m.d. ;
- receptori de suprafaţă : Bradikinina, Histamina, IFN gama, fibrinogen, serotonina ş.a. ;
- factori ai coagulării ;
- factori de creştere ;
- molecule de adeziune : integrine, Ig, selectine ;
- molecule legate de complement.

Dintre moleculele figurate, polimorfonuclearul este cel dintâi atras şi aderat, operând cu ajutorul complementului şi prin intermediul enzimelor lizozomiale în vasculitele mediate prin C. I., prin AACE şi ANCA.

Celulele coparticipante : plachete, macrofage, mastocite, eozinofile.

Gravitatea vasculitelor rezultă din potenţialul lezional al organelor vitale.

12. EVOLUŢIE. COMPLICAŢII. PROGNOSTIC

Formele clinice uşoare au, în general, o evoluţie favorabilă, cu posibile recăderi.

Starea generală nu este alterată în cazul vascularitelor nodulare tip Gougerot. Erupţia poate persista uneori timp îndelungat cu apariţia intermitentă de noi leziuni.

Sunt de luat în consideraţie complicaţiile renale în formele purpurice (glomerulonefrita cronică), complicaţii care intunecă prognosticul.

13. TRATAMENT

Tratamentul are drept scop :

- inducerea şi menţinerea remisiunii ;
- recunoaşterea şi tratamentul precoce al recăderilor ;
- evitarea efectelor toxice ale medicamentelor ;
- îndepartarea agentului declanşator identificat.

Monitorizarea tratamentului implică :

Scanned with OKEN Scanner

- aprecierea gradului de activitate a inflamaţiei (VSH, proteina C reactivă) ;
- determinarea seriată a anticorpilor citotoxici (ANCA, AACE), ca şi titrul anticorpic şi severitatea bolii ;
- aprecierea afectării de organ (rinichi, sistem nervos, cord) ;
- mijloace imagistice : scintigrama cu leucocite marcate izotopic, ceea ce permite detectarea sediilor nevizualizate prin alte metode şi monitorizarea activităţii bolii.

Se utilizează :

a. Corticoterapia administrată în funcţie de forma clinică de boală şi gravitatea bolii. Terapia orală cu doze mici (40-60 mg/zi) este folosită în formele medii şi 1-2 mg/kg/zi în formele severe, cu o scădere lent progresivă până la doze de întreţinere individualizată (15-20 mg/zi).

Terapia intravenoasă în plus cu metilprednisolon (1 g/zi, 3-5 zile/lună) urmată de corticoterapia orală în doze de 40-60 mg/zi este utilă în formele cu evoluţie severă şi complicaţii renale şi neurologice.

b. Imunosupresoarele se pot utiliza alături de corticoterapie în formele severe sau rezistente la tratament. Medicamentul de elecţie este ciclofosfamida, care se administrează în doze de 2,5 mg/kg corp/zi sub control hematologic, fără a depăşi 100-200 mg/zi.

Alternativele petru cazurile cu rezistenţă sau intoleranţă la ciclofosfamidă sunt administrarea de imuran (2-2,5,g/kg corp/zi) şi mai ales metotrexatul în doze mici (5-7,5 mg/săptămână).

Imunosupresoarele pot fi folosite ca monoterapie (clasic) şi mai nou ca polichimioterapie, asociind la steroizi fie ciclosporină şi metotrexat, fie ciclosporină, metotrexat şi ciclofosfamidă, administrate seriat, în special în formele cu afectare renală.

c. Ciclosporina în formele de vasculite grave (cu iridociclită) ;

d. Imunoglobulina umană administrată I.V. în doză mare (500 mg/kg corp/zi, 5 zile pe lună) îşi găseşte indicaţia în unele forme de vasculite.

e. Metodele de fereză (plasmafereza, fotofereza) pot fi utile în formele severe de PAN sau LES.

f.Imunomodularea reprezintă terapia de viitor a vasculitelor sistemice.

În vasculitele localizate la tegument terapia este mai puţin agresivă. Se utilizează iniţial antiinflamatoarele nesteroide (Dapsona), apoi corticoterapia cu Prednison şi, în final, se recurge la citostatice (Ciclofosfamida).

Scanned with OKEN Scanner

XII. BOALA BEHÇET

1. DEFINIȚIE

Boala Behçet este o suferinţă multisistemică de origine necunoscută, caracterizată prin afectare muco-cutanată, oculară, vasculară, articulară, intestinală şi neurologică. Fiziopatologia şi aspectul clinic al maladiei sugerează încadrarea acesteia în rândul vasculitelor.

2. DATE DE IDENTITATE

Boala Behçet este mai des întâlnită la bărbaţi (2/1), iar vârsta de apariţie este cuprinsă între 25-35 ani.

3. MOTIVELE INTERNĂRII :

- noduli dermo-hipodermici ;
- leziuni tip afte bucale şi genitale ;
- pseudofoliculite necrotice, leziuni de tromboflebită ;
- tulburări oculare ;
- atingeri articulare ;
- tulburări digestive (greţuri, vărsături, diaree, ulcere, colită aftoasă) ;
- tulburări endocrine ;
- tulburări neuropsihice şi altele.

4. ANTECEDENTE PERSONALE şi HEREDOCOLATERALE :

- se vor specifica maladiile infecţioase, toxice ;
- ingestiile de medicamente ;
- bolile generale, metabolice ş.a.

5. ISTORIC

Se vor menţiona data apariţiei bolii, manifestările de debut cutanate, mucoase sau la nivelul altor aparate şi sisteme ori dacă evoluţia s-a făcut în pusee ; dacă la debut au fost menţionate fenomenele generale ca febra, astenia, starea de prostraţie. Tratamentele efectuate, toleranţa medicamentoasă, evoluţia bolii sub tratament, recidivele. Fenomenele legate de apariţia bolii (infecţie, ingestie medicamentoasă, stress, altele). Ce

Scanned with OKEN Scanner

fenomene au apărut ulterior şi aparatele afectate. Dacă a mai fost spitalizat. De când bolnavul este în spital, ce tratament a efectuat.

6. EXAMENUL GENERAL AL BOLNAVULUI :

- Sistem musculo-adipos : posibilă atingere musculară (miozita).
- Sistem osteoarticular :
  - dureri articulare în a doua jumătate a nopţii sau agravate de efort şi în pusee ;
  - hidartroza uni sau bilaterală ;
  - poliartritele sunt rare (seronegative).
- Sistemul ganglionar : posibil adenopatie.
- Aparatul respirator :
  - laringite, traheite, bronhospasm, hemoptizii.
- Aparat cardiovascular :
  - central :
    - ✓ pericardite de tip acut ;
    - ✓ miocardite ;
    - ✓ pancardite de tip reumatismal ;
    - ✓ infarct miocardic prin coronarită.
  - periferic : leziunile de la acest nivel sunt foarte caracteristice şi realizează substratul anatomic al bolii :
    - ✓ flebite superficiale ale membrelor inferioare, rar cele superioare, faţa anterioară a toracelui ;
    - ✓ flebite profunde : vena iliacă, cavă, portă. Clinic se caracterizează prin sindrom venos obstructiv cu edem şi hemoragii digestive (prin ruperea varicelor esofagiene), uneori recidivante, putându-se însoţi de atingere arterială de vecinătate (*flegmatia coerulea*) ;
    - ✓ atingeri arteriale izolate : arterite acute, arterite obliterante (sunt rare).
- Aparatul digestiv :
  - inapetenţă, greţuri, vărsături ;
  - dureri abdominale, meteorism ;
  - colite hemoragice, ulcer hemoragic, perforaţii ale esofagului, jejuno-ileonului, colită aftoasă.
- Aparat urogenital :
  - orhiepididimite recidivante, uretrite.
- Aparat endocrin : tulburări tiroidiene, pancreatice, gonadice.

Scanned with OKEN Scanner

- Sistem nervos :
  - meningomieloencefalită subacută necrotico-hemoragică cu tropism față de trunchiul cerebral şi hipotalamus ;
  - tromboza vaselor cerebrale ;
  - atingeri ale cerebelului, trunchiului piramidal, extrapiramidal şi ale măduvei ;
  - H.I.C. prin tromboza venelor cerebrale.
  - Tulburări psihice. Sunt neobişnuit de frecvente : iritabilitate, depresie, anxietate, tulburări de memorie (forme uşoare) ; demenţă, comportament suicidal (forme severe).
- Organe de simţ. Aparatul ocular este atins până la 80% :
  - uveită anterioară şi posterioară ;
  - iridociclite recidivante sau hipopion ;
  - coroidite, keratite, conjunctivite ;
  - atingeri ale nervului optic ;
  - complicaţii acute cu paralizii, glaucom secundar, cecitate.

7. EXAMENUL LOCAL

a)Leziunile mucoase reprezintă semnul numărul unu al bolii :

- Ulceraţii bucale (afte) în 90-100% din cazuri :
  - localizarea pe mucoasa bucală, rar pe luetă, amigdale şi faringe ;
  - aspect de ulceraţii superficiale sau punctiforme, cu margini net tăiate, cu fundul de culoare galbenă (ca untul), cu lizereu roşu viu ;
  - subiectiv : usturime, jenă în masticaţie, hipersalivaţie.
- Ulceraţiile genitale (afte), sunt mai puţin frecvente. La femei pot fi afte voluminoase şi unice, rar situate pe vagin şi colul. La bărbat se menţionează localizarea în şanţul balanoprepuţial şi scrot.

b) Leziunile cutanate reprezintă semnul numărul doi al bolii. In 85% din cazuri întâlnim :

- leziuni nodulare cu localizare dermo-hipodermică, ovalare, de culoare roşie închisă, cu mărime variabilă de pînă la o nucă, localizate pe membre. Dispoziţia de-a lungul unei vene este caracteristică. Sunt leziuni de aspect inflamator, uneori sensibile ;
- pseudofoliculite necrotice : papula, papulo-vezicula, papulopustula, necentrate de firul de păr şi care lasă o mică ulceraţie. Sunt înconjurate de o areolă inflamatorie. Se localizează pe faţă (aspect acneiform), scrot ;

Scanned with OKEN Scanner

- erupţii de tip polimorf, rubeoliform, purpură.

Hipersensibilitatea nespecifică cutanată : injectarea de diverse substanţe ca alergene, tuberculina, melitina, ser fiziologic, declanşează o reacţie locală adesea de tip pseudofoliculitic.

Hipersensibilitatea specifică : IDR la Behçetină declanşează la bolnavi o dublă reacţie locală (papulo-pustulă) şi generală (febră şi cefalee). Apare în pusee şi dispare între acestea.

8. EXAMENE DE LABORATOR ŞI ALTE EXPLORĂRI :

- hemoleucograma (poate fi o anemie moderată) ;
- leucograma (leucocitoză cu limfocitoză) ;
- VSH este accelerat ;
- VDRL,test HIV, glicemia ;
- probe hepatice, TGP, TGO, fosfatază alcalină ;
- antigene HBS ;
- electroforeza ;
- dozarea complementului (de obicei este normal, fie crescut) ;
- imunoelectroforeza (cresc IgM şi IgD) ;
- determinarea HLA (frecvent B5, BW35) ;
- determinarea limfocitelor T şi B (crescute), scad Ts şi T8) ;
- dozarea crioglobulinelor ;
- IDR la Behçetină ;
- autoanticorpi antinucleari, antimucoasăa bucală, anti gamaglobulină denaturată ;
- ANCA, AACE ;
- complexe imune circulante ;
- TTL la extracte din mucoasa bucală şi din salivă autologe ;
- cercetarea funcţiei PMN ;
- secreţie din leziuni pentru examinări bacteriologic, BK, viruşi ;
- examen ultramicrosopic din leziunile genitale (afte) ;
- examen pentru evidenţierea fuzospirililor ;
- proteina C reactivă, factorul reumatoid ;
- testul Waler Rose şi fixarea latexului ;

Scanned with OKEN Scanner

- examen citologic şi chimic din LCR ;
- ecografii abdominale ;
- Rx pulmonară, radiografii articulare, tranzit baritat ;
- ECG, arterio- şi flebografii ;
- satelizarea plachetară : aglomerarea trombocitelor în jurul unui PMN (prin incubaţie la 23°C, 1,5-2 ore, sîngele bolnavului fiind recoltat pe EDTA. Se face frotiu + coloraţia May-Grünwald-Giemsa sau Wright. Rozeta = PMN+4 plachete. Testul este pozitiv în peste 50% din cazuri în forma activă a bolii).
- Examenul histopatologic. Numitorul comun este vasculita. Endotelita trombozantă venulară şi arteriolară stau la baza ulceraţiilor mucoase din boala Behçet. Pereţii vaselor au edem, distrucţia intimei, leziuni perivasculare şi infiltrat cu limfocite, histocite PMN. Apare necroza în leziunile cu fund necrotic.

La nivelul leziunilor nodulare sunt elemente de vasculită trombozantă şi infiltrat perivascular.

9. DIAGNOSTICUL POZITIV

Boala Behçet nu prezintă manifestări specifice care să conducă la diagnostic, motiv pentru care acesta se stabileşte pe baza interpretării "*sindromice*" a mai multor semne :

a) Criteriile lui Curth. Diagnosticul pozitiv poate fi susţinut dacă sunt prezente două din cele trei leziuni ale complexului trisimptomatic : stomatita aftoasă, ulceraţiile genitale şi inflamaţiile oculare.

b) Masson şi Barnes (1969) au propus un set de criterii divizate în "*majore*" şi "*minore*". Dintre criteriile majore : ulceraţiile bucale, ulceraţiile genitale, leziunile oculare şi leziunile cutanate iar dintre cele minore : leziunile gastro-intestinale, tromboflebita, leziunile cardio-vasculare, articulare, encefalice s. a.

Diagnosticul pozitiv se bazează pe prezenţa a minimum trei criterii majore sau cel puţin a două majore plus două minore.

c) După B. S. Research Commitee of Japan, 1974 :

- Criterii majore : ulceraţii aftoase bucale recurente, leziuni cutanate (tip eritem nodos, tromboflebită sau hiperreactivitate) ; leziuni oculare (irită cu hipopion, iridociclită) ; ulceraţii genitale.

Scanned with OKEN Scanner

♦ Criteriile minore : semne articulare, leziuni gastrointestinale, epididimita, leziunile vasculare (ocluzii, anevrisme, afectarea sistemului nervos central).

Diagnosticul : Boală Behçet complexă, când sunt prezente toate semnele majore şi Boala Behçet comună, cu 3 criterii majore şi 3 sau 2 minore.

d) Criteriile lui Duffy (1974) :

- ♦ stomatita aftoasă ;
- ♦ afte genitale (+ scrotale) ;
- ♦ uveită ;
- ♦ vasculită cutanată (pseudifoliculita, eritem nodos) ;
- ♦ sinovită ;
- ♦ meningoencefalită ;
- ♦ hiperreactivitate cutanată (patergii).

La acestea se adaugă rezultatele examinărilor de laborator.

10. DIAGNOSTICUL DIFERENŢIAL

Boala Behçet este un "*mare imitator*" clinic şi în consecinţă, diagnosticul diferenţial este extrem de complex.

Dintre sindroamele oculo-muco-cutanate :

♦ Sindromul Stevens-Johnson : leziuni eritematoase, leziuni veziculoase şi pustuloase, ulceraţii numeroase, sângerânde.

♦ Sindromul Reiter (sindrom Neumann) greu de diferenţiat : febră, afte bipolare, leziuni cutanate, conjunctivită catarală, artrită pe articulaţiile mari, tendinţa spontană la cicatrizare, hipocomplementemie.

♦ Gingivostomatita acută herpetică : febră, erupţie veziculoasă, localizarea pe mucoase.

♦ Pemfigusul vulgar.

Artrita Behçetiană :

- ♦ artrita septică ;
- ♦ traumatisme, bursită ;
- ♦ poliartrita reumatoidă, sarcoidoza acută ;
- ♦ tendinita calcifianta, artrite reactive ;
- ♦ artropatia psoriazică.

Scanned with OKEN Scanner

Enteropatia : boala Crohn, rectocolita ulcerohemoragică (diaree, VSH, ulceraţii rectale, radiologia).

Sindromul neurologic :

- meningoencefalitele herpetice ;
- meningita multirecurentă Mollarte ;
- uveomeningonevraxitele (vitiligo + alopecie) ;
- scleroza multiplă.

Afectarea musculară poate evoca dermatomiozita, LES.

11. ETIOPATOGENIE

Etiologia este necunoscută. În legătură cu patogeneza afecţiunii se discută rolul eredităţii, al factorilor virali şi imunologici.

- Rolul eredităţii : observaţii familiale, HLA-B5, Bw35.
- Etiologia virală : HIV, virusuri lente.
- Mecanism imunologic.

Boala Behçet fiind considerată o vasculită, mecanismele de hipersensibilizare au ca rezultat agresiunea celulei endoteliale, inflamarea propagându-se şi la celelalte structuri vasculare sau interstiţiale.

Cel mai adesea sunt recunoscute şi implicate mecanisme de sensibilizare de diverse tipuri :

- Tip III. Intervenţia complexelor imune, prin IgG dependente de C+PMN, stimularea macrofagelor şi eliberarea de TNF şi IL1, expresarea de adeziune pe suprafaţa celulelor endoteliale (C.E.) pentru PMN, eliberarea de produse toxice şi lezarea C. E.
- Tip IV. Monocitele activate de antigene determină eliberarea de citokine (IL-1 şi TNF) cu sinteză de reactanţi de fază acută şi activarea C.E. şi L participante la inflamaţie.
- Tip II (Limfocitele T CD4). Limfocitele T activate duc la activarea în continuare a limfocitelor B cu sinteza crescută de autoanticorpi citotoxici de tip AACE (anticorpi anticelulă endotelială) şi ANCA (autoanticorpi anti citoplasmă de neutrofil).

Mod de acţiune a AACE : mediază citotoxicitatea prin C cu eliberarea de heparan sulfat şi heparan sulfat proteoglican cu compromiterea endoteliului vascular, cresc expresia adezinelor la nivelul C.E., aderenţa leucocitelor, leziuni endoteliale.

Scanned with OKEN Scanner

ANCA. Antigenele ţintă o reprezintă enzimele din granulele primare ale PMN. Anticorpii sunt reprezentaţi de IgG, IgM şi IgA : acestea determină activarea metabolică oxidativă a PMN cu eliberarea de enzime lizozomiale şi aderarea PMN la celulele endoteliate pe care le lezează ducând la alterarea peretelui vascular cu necroză, tromboză, ocluzie şi posibilă hemoragie. Produşii multipli ai inflamaţiei vasculitice explică şi extinderea şi întreţinerea sa; complement, PAF (Factor Activator Plachetar), radicali toxici de oxigen, proteaze (elastazcatepsina), leucotriene B4, factorul de necroză tumorală (TNF a), IL8, ş.a.

Rolul crucial jucat de celula endotelială explică ubicuitatea potenţială a localizarilor lezionale şi caracterul sistemic al vasculitei.

12. EVOLUŢIE. COMPLICAŢII. PROGNOSTIC

Boala Behçet evoluează în pusee, cu 1-2 atacuri pe lună până la 1-2 pe an. Unele forme pot îmbrăca o evoluţie rapidă, letală, în special cele pluriviscerale, în timp ce alte forme pot fi lente, prelungite. Vindecările sunt excepţionale.

Gravitatea bolii depinde de vârstă, sex (prognosticul este mai bun la femei şi mai sever la tineri). Afectarea oculară se poate solda cu cecitate.

Prognosticul Bolii Behçet depinde în principal de determinările neurologice vasculare şi intestinale. Mortalitatea este estimată la 3-4% iar cauzele cele mai frecvente ale decesului sunt leziunile sistemului nervos central (paralizie bulbară), ruptura unor anevrisme, ocluzia marilor trunchiuri venoase, perforaţiile intestinale şi infecţiile secundare.

13. TRATAMENT

Obiective : identificarea şi îndepărtarea agentului declanşator, supresia inflamaţiei, epurarea complexelor imune, modularea răspunsului imun.

1. Corticoterapia. Este medicaţia de fond a vasculitelor sistemice, cu gradarea dozelor în funcţie de gravitatea bolii.

Terapia I.V. în plus cu metilprednison (Ig/zi) este utilă în formele cu afectare neurologică centrală sau periferică, cardiacă (atenţie la complicaţiile acestei medicaţii !).

Tratamentul corticoterapic scurtează durata puseurilor şi are efecte benefice asupra leziunilor cutanate şi articulare, numai trecător asupra ochiului şi mucoaselor, ameliorând prognosticul bolii.

Scanned with OKEN Scanner

Terapia trebuie mânuită cu prudenţă în această boală unde există predispoziţia la complicaţii trombotice şi perforaţii digestive.

În aplicaţii topice ameliorează în mod cert aftoza bucală şi uveită.

2. Imunosupresoarele se administrează, alături de corticoterapie, în formele severe sau rezistente la corticoizi :

- Ciclofosfamida 2-2,5 mg/kg corp/zi sub control hematologic fără a depăşi 100-200 mg /zi ;
- Imuran 2-2,5 mg/kg corp /zi ;
- Metotrexatul 5-7,5 mg/săptămână ;
- Leukeranul în doze de 0,1-0,2 mg/kg corp pe zi ;
- Ciclosporina (cu acţiune pe calcineurină, interferând cu transmiterea semnalului la nivel nuclear) se administrează în formele de Boală Behçet cu iridociclită severă, cu 4-5 mg pe kg corp /zi sau topic.
- Imunoglobulina umană intravenos în doze mari (în formele cu afectare neurologică).

3. Imunomodularea reprezintă terapia de viitor :

- Anticorpi monoclonali ;
- Eliminarea limfocitelor CD4 prin administrarea de anticorpi anti-CD-4 sau asociată cu anticorpi monoclonali anti CD 52, sau prin folosirea de anticorpi anti-adezine (anti-VLA-4) ;
- Anticorpi antimolecule de suprafaţă limfocitară, CD4, CD5 ;
- Anticorpi antiadezine : IGAM-1, VCAM-1, selectină (PL), CL 11b/CD 18 util în tratamentul uveitelor ;
- Anticorpi anticitokină : IL-2, IL-2R, TNF a ;
- Anticorpi anti-timocit-globulină ;
- Bromocriptina mai ales în formele cu afectare neurologică.

4. Tratamentul simptomatic :

- În aftoza bucală : xilină gel 2% sau soluţie 5%, 3 linguri pe zi, băi cu soluţie de aspirină 0,25-0,5%, aplicaţii locale de triamcinolon acetonid, atingeri cu acid triclor acetic, nitrat de Ag etc.
- Dezinfecţia locală în ulceraţiile genitale şi cutanate ;
- Rehidratare în colopatie ;
- Heparinizare în caz de flebită ;
- Abordarea chirurgicală în caz de nevoie.

Scanned with OKEN Scanner

XIII. DERMATITA ATOPICĂ

1. DEFINIŢIE

Dermatita atopică sau eczema constituţională reprezintă totalitatea manifestărilor cutanate care apar la persoane cu o predispoziţie genetică de a dezvolta afecţiuni alergice ca : eczema, astmul bronşic, rinita alergică sau conjunctivita alergică. Această predispoziţie a fost denumită de Coca şi Cook *atopie*.

2. DATE DE IDENTITATE

Bolnavul care se prezintă la medic este fie un copil (3-6 luni sau 2-4 ani) fie un adult. Există o uşoară preponderenţă a sexului feminin.

3. MOTIVELE INTERNĂRII :

- leziuni papulo-veziculoase pruriginoase pe obraji şi scalp ;
- leziuni exudative şi crustoase (la copilul mic) ;
- leziuni eritematoase cu limite imprecise în zona flexurală a marilor articulaţii ± veziculaţie, excoriaţii date de grataj ; leziuni ale mâinilor cu oncodistrofie + prurit (la copilul mare) ;
- zone de aspect eczematiform şi lichenificat, cu localizare simetrică pe faţă, gât, torace antero-superior, centura scapulară, zonele flexoare ale articulaţiilor mari, mâini, perimamelonar (la femeile tinere şi adolescente) ; prurit ;
- uneori, la adult, dermatita atopică se poate manifesta prin plăci rotunde, ovalare, hiperpigmentare, brun cenuşii, cu cadrilajul pielii accentuat şi cu localizare în zona occipitală şi laterocervicală, antebraţe, gambe, zona sacrată.

4. ANTECEDENTE PERSONALE şi HEREDOCOLATERALE :

- atopii la ascendenţi, descendenţi sau colaterali ;
- atopia familială poate fi monomorfă : atopie cu urticarie sau cu urticarie + rinită + eczemă ; polimorfă : eczemă, astm, rinită, migrena, urticarie, colopatie cronică ;

Scanned with OKEN Scanner

- susceptibilitatea la atopie pare să fie legată de prezenţa antigenelor HLA-10-WG şi W 15 ;

5. ISTORIC

Trebuie evidenţiate : data debutului şi manifestările de debut ; factorii declanşatori (infecţii, alimente, medicamente) ; tratamentele urmate, evoluţia, de obicei în pusee ; alternanţa cu astmul sau rinita ; ameliorările în raport cu clima, alimentele, alergenele profesionale ; modificările în urma tratamentului ; evoluţia de la data internării ; complicaţiile apărute ; adaptarea faţă de variaţiile de temperatură ale mediului.

6. EXAMENUL GENERAL AL BOLNAVULUI :

- Aparatul respirator :
  - rinita spasmodică ;
  - traheita spastică ;
  - bronşita ;
  - astmul. Aceste manifestări pot alterna cu manifestările cutanate.

Există o predispoziţie de a se polisensibiliza la praf de casă, medicamente (penicilina) ; se poate asista la o creştere a morbidităţii prin tuberculoză şi în general a afecţiunilor respiratorii la condiţiile vieţii moderne.

- Aparatul cardiovascular : tendinţa de vasoconstricţie a vaselor mici.
- Aparatul digestiv : tulburări gastro-intestinale la copil sub formă de enterite (lactalbumină, ovalbumină, carne) ; la adult gastrite hipo sau anacide, diskinezii biliare, colon instabil.
- Aparat ocular : cataracte precoce (keratoconusul), keratoconjunctivita recidivantă.
- Sistem glandular : disfuncţii tiroidiene.
- Sistem nervos : migrenă, epilepsie cu modificări EEG.

Se pot asocia unele genopatii ca : fenilcetonuria, sindromul Wiskott-Aldrich, agamaglobulinemia, enteropatia la gluten, sindromul Hurle, boala granulomatoasă cronică, sindromul Waardeburg şi Netherton.

7. EXAMENUL LOCAL

La copilul mic :

- eczemă cu localizare pe faţă, frunte şi obraji ;

Scanned with OKEN Scanner

✓ margini fărâmiţate, bază infiltrată cu respectarea zonei centro-faciale ;
✓ suprafaţă eritematoasă + vezicule, descuamaţie, fisuri + prurit intens ;

♦ alte localizări : fese, mâini, picioare, trunchi ;
♦ elemente papuloase şi veziculoase ;
♦ suprainfecţii secundare date de grataj.

La copilul mare (2-6 ani) :

♦ poate apare de novo sau continuare a dermatitei din faza neonatală ;
♦ afectează zonele flexurale ale articulaţiilor mari ; predomină aspectul de eczemă cu excoriaţii determinate de grataj. La mâini, leziunile de dermatită se asociază cu onicodistrofie ; acutizări cu apariţia de leziuni veziculoase, exudative.

La adult :

♦ leziuni simetrice cu localizări pe faţă, gât, torace, regiunea scapulară, zona flexurală a articulaţiilor mari, mâini. Leziuni perimamelonare, la adolescente şi femeia tânără. Adesea apare ca o neurodermită sau lichen simplex cronic sub forma plăcilor rotunde, hiperpigmentate, brun cenuşii, cu cadrilajul pileii accentuat ;
♦ pruritul constant şi intens.

Alte semne clinice : tegumente uscate, palide, keratoză pilară, păr uscat şi mat, interlinia păroasă a frunţii jos situată, alopecie triangulară în regiunea temporală, prezenţa unui pliu suplimentar la nivelul pleoapei inferioare (semnul Dennie-Morgan), hiperliniaritate palmară, pigmentare periorbitară, buze uscate şi fisurate (şanţuri pseudo-Parrot), crize de hipersudoraţie. Paloare cutanată, temperatura scăzută a extremităţilor, dermografism alb, vasoconstricţie accentuată şi prelungită după expunerea la frig.

Se descriu forme particulare de dermatită atopică :

♦ Dermatita atopică a scalpului ;
♦ Dermatita atopică a pavilionului urechii (se aseamănă cu intertrigoul retroarticular) ;
♦ Dermatita atopică a buzelor : eritem, fisuri + descuamaţie + prurit ;
♦ Pulpita fisurară. Leziunile se pot întinde şi pe dosul mâinilor iar afectarea repliului unghial determină onicodistrofie ;
♦ Dermatita plantară juvenilă. Diagnostic diferenţial cu tinea pedis;

Scanned with OKEN Scanner

- Eczema mamelonară la adolescente şi femei tinere ;
- Dermatita atopică tip prurigo. Se caracterizează prin papule mici, pruriginoase, localizate în zonele de extensie a membrelor ;
- Ptiriazis alb al feţei. Nu este specific ;
- Eczema foliculară. A fost asociată de unii autori cu atopia.

8. EXAMENE DE LABORATOR ŞI ALTE EXPLORĂRI :

a) Tulburările vaso-motorii se evidenţiază prin :

- aplicarea de trafuril pe piele, ceea ce induce o zonă de paloare persistând la 70% din atopici (N=eritem) ;
- dermografismul alb : la locul de apăsare, apare la 30 de secunde, o linie albă de vasoconstricţie, fără edem, care durează 5 minute (Normal, apare o linie roşie care se dezvoltă ca o zonă eritematoasă şi se înconjoară de un burelet) ;
- reacţia la acetilcholină : apare o vasoconstricţie paradoxală sau fenomenul de albire întârziată. Apare la 5-30 minute şi durează 10-60 minute ;
- reacţia la histamină este negativă. În mod normal apare o reacţie eritemato-papuloasă ;
- reacţia la prostglandină = negativă (N=eritem).

b) Modificările biologice :

- eozinofilie peste 4% ;
- dozarea histaminemiei (N=200-250 u/ml) ;
- electroforeza ;
- imunoelectroforeza (cresterea IgE) ;
- determinarea titrului IgE prin : testul RIST, RAST, testul de degranulare a bazofilelor ;
- hemoleucograma, trombocitoza, Ca, Mg, probele hepatice ;
- VDRL, testul HIV, crioglobuline, macroglobuline ;
- dozarea acidului fenil piruvic şi acetic în urină.

c) Teste cutanate (scratchtest şi IDR) :

- la trofalergeni (ovalbumină, gliadină, acid clorogenic, acid citric, esenţe terpenice, coloranţi flavonici) ;

Scanned with OKEN Scanner

- la pneumalergeni (praf de casă, polenuri, fulgi, peri, pene, scame şi mătreaţă umană) ;
- săruri străine şi penicilină ;
- antigene microbiene şi micotice (reacţii imunologice diminuate la candidină, PPD, antigene microbiene) ;
- cercetarea limfocitelor T şi B (scăderea limfocitelor T helper) ;
- detectarea unor markeri celulari solubili ca : proteintriptază (pentru mastocit), proteina cationică eozinofilă (pentru eozinofil) şi mielo-peroxidaza (pentru neutrofil) ;
- reducerea incidenţei sensibilizării de contact la DNCB ;
- porfirine în urină ;
- metabolismul bazal ;
- radioscopia gastrică, chimismul gastric, ecografii abdominale ;
- examen endocrinologic, probe funcţionale respiratorii ;
- examenul oftalmologic ;
- examenul histopatologic :
  - ✓ In epiderm : vezicule, edem, exocitoza cu PMN, E si L, parakeratoză.
  - ✓ In derm : dilataţii vasculare, edem papilar, infiltrat inflamator cu PMN, E şi L.
  - ✓ In plus : astuparea canalelor sudoripare prin edem şi dopuri de keratină în duct ; endotelită a venulelor şi hipertrofia pericitelor, iar în leziunile vechi un număr marcat de mastocite şi scleroza unor terminaţii nervoase.

9. DIAGNOSTICUL POZITIV

Nu există semne clinice sau markeri de laborator specifici dermatitei atopice. Cazurile, apărute în majoritate în copilărie, au manifestări suficient de evidente încât să nu pună probleme de diagnostic.

Pentru stadializarea diagnosticului au fost formulate diferite seturi de criterii.

❖ Unul dintre acestea este al lui Hanifin şi Rajka, pe baza următoarelor criterii diagnostice :

a) Majore :

- prurit ;

♦ topografia şi aspectul leziunilor ; lichenificarea pliurilor la copil şi dispoziţia liniară la adult ; afectarea feţei şi a zonelor de extensie ale membrelor la nou născuţi şi copii ;

♦ erupţie recidivantă şi/sau cronică ;

♦ antecedente personale sau familiale de atopie (astm, rinită alergică, dermatită atopică).

b) Minore :

1. Manifestări particulare ale dermatitei :

♦ semne obiective : xeroza, ihtioza şi/sau keratoza pilară sau hiperliniaritate palmară ;

♦ dermatita mâinilor şi picioarelor ;

♦ eczema mamelonului, cheilita, pitiriazis alba ;

♦ eczema perifoliculară ;

♦ agravarea leziunilor sub influenţa unor factori de mediu şi/sau emoţii.

Simptome :

♦ prurit agravat de transpiraţie ;

♦ intoleranţa la lână sau la solvenţi lipidici

2. Anomalii imunologice :

♦ mediate de IgE : reacţii cutanate de tip I ; creşterea IgE serice ;

♦ predispoziţii la infecţii cutanate.

3. Anomalii funcţionale : paloare facială şi/sau eritem facial ; crize de sudoraţie paroxistică.

4. Anomalii oculare şi ale pielii periorbitare :

♦ pigmentare periorbitară ;

♦ pliul Dennie-Morgan ;

♦ conjunctivită ;

♦ keratoconus ;

♦ cataractă subcapsulară anterioară.

Se apreciază că pentru diagnostic este necesară existenţa a trei criterii majore şi a trei minore.

❖ Un grup de studiu al dermatitei atopice din Marea Britanie a propus un set de criterii care elimină o parte din dezavantajele testului anterior, fiind util atât cercetătorilor cât şi clinicienilor.

a) Majore :

Scanned with OKEN Scanner

1. Afecţiune cutanată pruruginoasă.

b) Minore :

1.Istoric de leziuni flexurale (plica cotului, regiunea poplitee, perimaleolară, laterocervicală).

2.Istoric personal de astm bronşic sau febră de fin.

3. Istoric de tegumente xerotice în ultimul an.

4. Dermatita flexurală vizibilă (pentru copii sub 4 ani, dermatită care afectează obrajii şi fruntea).

5. Debut sub vârsta de 5 ani.

Pentru diagnosticul pozitiv este necesară prezenţa criteriului major şi a cel puţin trei dintre criteriile minore.

10. DIAGNOSTICUL DIFERENŢIAL

1. Eczema seboreică a sugarului. Apare mai devreme decât dermatita atopică, şi se caracterizează printr-o erupţie periorificială eritematoasă, cu scuamo-cruste galbene, de aspect grăsos, care se extind pe scalp, fese, abdomen, mergând până la generalizare. Pruritul este mai discret, cu evoluţie favorabilă.

2. Se mai pune problema diagnosticului diferenţial cu dermatita exfoliativă a nou-născuţilor Ritter von Ritterschein. Apare la nou-născuţi de 1-5 săptămâni prin eritem peribucal, febră, erupţie generalizată cu bule şi mari decolări epidermice. Este produs de stafilococii din grupul fagic II şi histopatologic - bule intraepidermice prin clivaj în regiunea stratului cornos.

3. Dermatita de contact intră în discuţie la adolescenţi şi adulţi cu localizare pe faţa dorsală a mâinilor şi picioarelor. Este mai puţin pruriginoasă şi nu se însoţeşte de stigmatele terenului atopic.

4. Eczemele micotice. Leziuni eritemato-edematoase şi veziculoase cu prezenţa elementelor micotice în scuame (în formele scuamoase).

5. Dermatita seboreică a adultului. Are aspect grăsos, localizarea de preferinţă în zonele seboreice.

6. Eczema numulară. Lipsesc stigmatele de teren atopic şi absenţa lichenificărilor flexurale tipice.

7. Neurodermita cronică a adultului. Nu are aceleaşi localizări, nu se menţionează antecedente şi stigmate semnificative.

8. Uneori este luat în discuţie diagnosticul diferenţial cu scabia şi piodermita. Evoluţia acută, contextul epidemiologic, aspectul clinic, lipsa stigmatelor de atopie.

Scanned with OKEN Scanner

9. Numeroase deficite imunitare au în tabloul clinic manifestări eczematoase asemănătoare dermatitei atopice ca :

- **Sindromul Wiskott-Aldrich** : atinge băieţii, se transmite recesiv. Clinic se caracterizează prin purpură trombopenică, eczemă atopică şi rezistenţa scăzută la infecţii. Imunologic : disglobulinemie înnăscută, scăderea IgA şi IgM, paraproteine tip γ şi uneori creşterea haptoglobinei. Evoluţie lentă.
- Deficite parţiale sau totale de Ig.
- Granulomatoza cronică (incapacitatea neutrofilelor de a omorî bacteriile).
- Sindromul de hiper IgE.
- Disfuncţiile complementului.

11. ETIOPATOGENIE

Principalele anomalii imunologice întâlnite sunt :

a. Cea mai frecventă modificare imunologică este creşterea nivelului seric al IgE (la 80% din bolnavi).

b. In perioada activă a bolii se constată o reducere a răspunsului imun celular, cu diminuarea chemotactismului neutrofilelor şi macrofagelor. Efectele citotoxice ale monocitelor şi celulelor "*natural killer*" precum şi a limfocitelor T citotoxice sunt diminuate şi se corelează cu rata scăzută a apărării atopicilor faţă de infecţiile bacteriene şi virale.

c. La bolnavii cu forme severe de boală se întâlneşte reducerea incidenţei sensibilizării de contact şi prezenţa de teste cutanate negative la antigene candidozice şi stafilococice.

d. Modificări cantitative ale subseturilor limfocitare. Se observă scăderea limfocitelor T helper, necesare maturaţiei limfocitelor T citotoxice/supresoare şi reducerea activităţii citotoxice ale NK (Natural Killer). În faza acută a răspunsului atopic al pielii sunt implicaţi numeroşi mediatori eliberaţi în cantităţi neobişnuit de mari din mastocite şi/sau bazofile. Consecutiv acestui fenomen are loc degranularea eozinofilelor, acumularea de macrofage şi limfocite T şi hiperproducţia de IgE.

La bolnavii cu atopie, calea metabolică a nucleotizilor ciclici funcţionează deficitar. Concentraţia de AMPc este scăzută, fapt datorat în parte nivelului crescut al fosfodiesterazei leucocitare. Majoritatea disfuncţiilor imune şi a manifestărilor inflamatorii din această boală par a fi

Scanned with OKEN Scanner

rezultatul controlului inhibitor inadecvat exercitat de AMPc asupra celulelor care infiltrează zonele dermice şi submucoase.

Recent au fost puse la punct metode specifice de detectare a unor markeri celulari solubili care permit aprecierea cantitativă a implicării diferitelor tipuri de celule în patogenia dermatitei atopice. Acesti markeri sunt : proteintriptaza (pentru mastocit), proteina cationică eozinofilică (pentru eozinofil) şi mieloperoxidaza (pentru neutrofil).

12. EVOLUŢIE. COMPLICAŢII. PROGNOSTIC

Evoluţia este cronică. Intensitatea manifestărilor se reduce după primul an de viaţă şi pe măsura înaintării în vârstă. Progresiv, leziunile exudative devin mai puţin numeroase şi predomină cele lichenificate. Dermatita poate afecta câteva zone cutanate sau se poate generaliza şi eritrodermiza. Ca factori de prognostic sever sunt consideraţi debutul precoce, gravitatea şi extinderea dermatozei în copilărie, istoricul familial de dermatită atopică, asocierea dermatitei cu rinita alergică sau cu astmul bronsic.

Complicaţii :

- Suprainfecţii microbiene, în special stafilococice, apar la sugar şi la copilul mic. Multiplicarea excesivă poate produce impetiginare, adenopatii satelite, infecţii profunde. Stafilococul are şi rol alergizant.
- Atopicii sunt expuşi infecţiilor cu virusuri epidermotrope şi pot dezvolta *eczema vaccinatum* (în urma vaccinării cu vaccin antivariolic), *eczema herpeticatum* (în urma unei primo-infecţii virale herpetice severe), veruci multiple şi recidivante, *moluscum contagiosum* cu leziuni multiple.
- Susceptibilitatea la micoze apare la persoanele de peste 20 de ani. Micozele superficiale şi extensive sunt determinate de Trichophyton Rubrum.
- O complicaţie destul de frecventă este dermatita de contact la preparatele topice administrate în tratamentul dermatitei atopice prin sensibilizare la antibiotice, antiseptice, anestezice locale, tar etc.
- Alte complicaţii : eritrodermizarea, subdezvoltarea staturo-ponderală, tulburări de dezvoltare psihică, accidente grave după seroterapie, antibiotice, înţepături de insecte.

13. TRATAMENT

a) Profilaxie. Consultaţia genetică profilactică va avea ca obiective :

Scanned with OKEN Scanner

♦ Diminuarea factorilor mutageni şi teratogeni în timpul graviditătii ; radiaţii, infecţii, medicamente, substanţe toxice ;

♦ Consultaţia şi sfatul genetic. Evitarea căsătoriei între consanghini atopici şi evitarea căsătoriei între atopici ;

♦ Prevenirea agravării bolii prin îngrijirea bolnavilor atopici, cooperarea între medic, bolnav şi familie, evitarea alergenilor cauzali, evitarea factorilor de stress, sustragerea bolnavului de sub influenţa cauzei declanşatoare.

b) Tratamentul general :

♦ Antibiotice şi antivirale pentru a controla procesul infecţios (nu penicilina şi streptomicina).

♦ Antihistaminicele anti H contribuie la calmarea pruritului. Hidroxizinul, Peritolul, Tavegylul şi Ketofinenul, Romerganul în cazuri severe.

♦ Tranchilizantele pot fi utile când anxietatea pare să fie un factor agravant al bolii : Clordelazin, Meprobomat, Diazepam, Ismelin.

♦ Corticoterapia sistemică este rezervată cazurilor cu erupţie intensă, generalizată şi cu exudaţie puternică, violentă, pentru a calma un prurit feroce pe o lichenificare intensă. Curele vor fi scurte, de 10-15 zile, nu prea intense, 20-40-60 mg Prednison, zilnic sau la două zile. Se pot utiliza preparate retard : Kenalog, Aristocort, Solu-Medrol şi Betametazone. Atenţie la efectele secundare ca întârzierea în creştere la copii, sindromul de colaps etc.

♦ Azatioprina şi gama interferonul pot fi încercate, dar rolul lor nu este pe deplin clarificat.

♦ Ciclosporina s-a dovedit utilă în cazurile de dermatită atopică severă.

♦ Uleiul de Primula obconica sau uleiul de peşte, administrat câteva luni, pot induce ameliorări în unele cazuri.

♦ Hiposensibilizarea specifică îşi poate găsi indicaţia îndeosebi în sindroamele dermato-respiratorii cu sensibilizări la pneumalergeni ubicuitari (praf de casă, peri).

♦ Climatoterapia. S-au remarcat remisiuni complete şi rapide uneori cu rezultate excelente după curele la mare sau la munte la bolnavii rezistenţi la alte terapii. Factorii climatici pot interveni prin cvasi-normalizarea funcţionalităţii neurovegetative, prin reechilibrare psihologică etc. Se

Scanned with OKEN Scanner

contraindică pentru curele heliomarine pacienţii care au în plus o sensibilitate la lumină.

c) Tratamentul topic :

♦ Băi călduţe cu amidon, Tar sau uleiuri de baie pentru calmarea pruritului şi rehidratarea pielii. Emulsie de apă în ulei când pielea este încă umedă.

♦ În faza exudativă tratamentul constă în pansamente umede, de mai multe ori pe zi cu acid boric, borax, Burow. Când sunt interesate zone reduse de piele se poate bioxiteracort sau fluocinolon spray.

♦ Steroizii în aplicaţii locale. Dermatocorticoizii au o indicaţie majoră în dermatita atopică. În formele localizate este tratamentul de elecţie. Cele mai eficiente sunt preparatele fluorinate (Triamcinolul, Celestodermul, Topsynul). Se vor aplica cantităţi mici, de 3-6 ori pe zi. Se pot aplica şi sub pansamente ocluzive cu celofan pe zone mici. Locoidul este indicat la copiii mici, întrucât nu dă atrofii cutanate. În formele cronice dermatocorticoizii sunt terapia de elecţie. În formele lichenificate sunt utile şi preparatele cu ihtiol şi TAR-ul. În formele ihtioziforme sunt binevenite unguentele cu vitamina A acidă 0,3%. În formele uscate, cu prurit persistent, intens, se pot aplica emulsii, creme, liniment cu menthol 0,25-0,50%, fenol 0,50%, camfor 0,50-1%. Nu se recomandă terapia locală cu antihistaminice şi anestezice din cauza potenţialului lor sensibilizant. Cremele hidrofile previn uscarea pileii şi aduc ameliorări însemnate prin efectul hidratant.

Scanned with OKEN Scanner

XIV. ERITEMUL POLIMORF

1. DEFINIŢIE

Eritemul polimorf este un sindrom caracterizat prin erupţie acută autolimitată de leziuni eritemato-papulo-veziculo-buloase şi hemoragice dispuse în cocardă (iris) cu localizare cutanată şi/sau mucoasă. Se descriu două forme : eritemul polimorf minor (Hebra) şi eritemul polimorf major (Steven-Johnson) (SJ).

2. DATE DE IDENTITATE

Este vorba de persoane în general tinere, până în 30 de ani ; mai frecvent la bărbaţi.

3. MOTIVELE INTERNĂRII :

- elemente papuloase simple sau în cocardă ;
- bule şi vezicule, toate cu localizare simetrică tegumentară şi mucoase ;
- febră, altralgii ;
- fenomene subiective dacă există..

4. ANTECEDENTE PERSONALE şi HEREDOCOLATERALE

Se pot întâlni forme recidivante de eritem polimorf sezonier.

5. ISTORIC :

- data debutului, elemente de debut (debut acut) ;
- corelarea cu ingestiile medicamentoase sau alte afecţiuni ;
- starea generală, febră ;
- terapia utilizată ;
- asocierea sau nu cu fenomene subiective ca usturimi sau arsuri.

6. EXAMENUL GENERAL AL BOLNAVULUI :

- se vor căuta semne de hepatită acută (icter, urini hipercrome, ficat măru de volum) ;
- grupele ganglionare (mononucleoză infecţioasă, sifilis) ;
- glandele parotide (existenţa unui oreion) ;

Scanned with OKEN Scanner

- aparat respirator : faringite cu streptococ, difterie, pneumonii ;
- aparat cardiovascular ;
- aparat urogenital : limfogranulomatoză veneriană, infecţii cu Micoplasme, sifilis ;
- starea generală : febră, alterarea stării generale ;
- existenţa stării de deshidratare.

7. EXAMENUL LOCAL :

a) În forma minoră, papuloasă simplă :

- papule "*în cocardă*", de culoare roşie violacee cu diametru de câţiva mm până la 1-2 cm ;
- periferia roşie şi centrul cianotic sau purpuric ;
- uneori aspect policiclic, cu o papulă centrală realizând "*eritem iris*" al lui Rayer ;
- forme de trecere spre eritemul nodos ;
- bule în centru sau pe margini ;
- herpes iris-Bateman : bulă centrală, eritem, coroană de bule periferice, areolă inflamatorie ;
- leziuni buloase şi eroziuni postbuloase în 25% : buze, mucoasa bucală, limbă, nas.

b) Tipul major (Eritemul polimorf major, Sindrom Steven-Johnson) :

- atingerea profundă a stării generale cu frison, delir, convulsii ;
- afectarea mucoaselor : stomatită cu eroziuni şi false membre, buze tumefiate şi cu cruste ; rinite + eroziuni + cruste ; conjunctivite + fotofobie + fenomene inflamatorii ; eroziuni genitale şi false membrane ;
- atingerea cutanată : bule de diverse mărimi şi localizări, macule, papule cu dispoziţie în cocardă ;
- manifestări viscerale : afectare respiratorie (infecţie cu Mycoplasme), afectare renală (hematurie) ; diaree, poliartrită, otită ;
- fenomene subiective : prurit.

8. EXAMENE DE LABORATOR ŞI ALTE EXPLORĂRI :

- hemoleucograma ;
- VSH, VDRL, ASLO, fibrinemia, SH din nas şi gât ;

Scanned with OKEN Scanner

- test HIV ;
- cercetarea bacteriologică din leziunile mucoase (bacil difteric) ;
- probele de disproteinemie hepatică, TGO, TGP, antigenul HBS ;
- hemocultura în puseu febril (febra tifoida), reacţii serologice ;
- electroforeza, imunoelectroforeza ;
- TTL la medicamentele incriminate ;
- porfirine în urină ;
- hemaglutinări la antigene microbiene ;
- RFC pentru ricketzii ;
- celule lupice, AAN ;
- antigene tumorale circulante, examene micologice ;
- citodiagnosticul Tzanck ;
- examen histologic : IFD şi IFID :
  - ✓ modificările dermice : edem papilar, inflamaţie endotelială, infiltrat limfohistiocitar perivascular ;
  - ✓ modificările epidermice caracterizate prin : spongioza epidermului profund, prezenţa keratinocitelor necrotice ;
  - ✓ în leziunile dermoepidermice infiltrat inflamator în bandă, de-a lungul joncţiunii dermo-epidermice şi degradare hidropică. Bulele pot fi subepidermice (cu keratinocite necrozate în acoperiş) şi/sau intraepidermice, multiloculare ;
  - ✓ în leziunile "*în ţintă*" se pot întâlni toate tipurile de leziuni ;
- biopsii ganglionare (limfom) ;
- ecografii abdominale, radioscopii pulmonare ;
- examen de urină, uree, creatinină ;
- ECG.

9. DIAGNOSTICUL POZITIV :

- aspectul clinic ;
- alura acută, modificări de laborator ;
- Forma clinică de boală : minoră sau majoră.

10. DIAGNOSTICUL DIFERENŢIAL :

a)Pe tegumente :

- sifilisul secundar ;
- porfiria buloasă ;
- vascularita Gougerot ;
- erupţii post medicamentoase ;
- dermatita herpetiformă ;
- pemfigusul vulgar ;
- impetigoul bulos ;
- urticaria buloasă ;
- lupusul eritematos tumidus ;
- pemfigoidul bulos ;
- boala Kawasaki : febră remitentă + stare toxică, hiperemie conjunctivală, limbă crăpată, buze roşii "*căpşună*" ; eritem palmoplantar + edem + infiltraţie ; rash urticarian, scarlatiniform sau morbiliform ; adenopatie cervicală apoi descuamaţie + artralgii + artrită ; afectare cardiacă (miocardită, anevrisme, stenoze coronariene) ;
- boala mână-picior-gură determinată de virusul Coxackie A16 ;
- Sindromul Lyell stafilococic ;

b)Pe mucoase :

- pemfigusul vulgar, lichenul plan eroziv, boala Behcet, gingivostomatita primară herpetică.

11. ETIOPATOGENIE

Nu este cunoscută. Sunt formulate mai multe ipoteze :

* Infecţii :

- Herpes simplex ;
- Mononucleoză infecţioasă ;
- Poliomileită ;
- Oreion, gripă ;
- Streptococii, febră tifoidă, difterie, Yersinia ;
- Sifilis, Limfogranlomatoza veneriană, Mycoplasme ;
- Micoze profunde.

* Medicamente :

- Sulfonamide ;

Scanned with OKEN Scanner

- Hidantoina, fenilbutazona, carbamazepina ;
- Barbiturice, fenotiazine.

* Tumori maligne :

- Limfoame, carcinoame ;
- Colagenoze ;
- Lupus eritematos ;
- Panarterita nodoasă.

* Hormonală :

- Sarcină, premenstrual, progesteron.

Se amintesc două ipoteze patogenice :

- ipoteza infecţioasă sau toxică (caracter sezonier) ; combătută prin faptul că în majoritatea cazurilor nu s-a evidentiat agentul etiologic ;
- ipoteza alergică IFD = depozite de IgM, C + fibrină în jurul vaselor dermice.

12. EVOLUŢIE. COMPLICAŢII. PROGNOSTIC

- Forma minoră evoluează spre vindecare spontană.
- Forma majoră are o durată mai lungă de evoluţie şi, netratată, induce letalitate de 5-15%, prin infecţii supraadăugate, toxemie, afectări renale,
- Vindecarea se face fără sechele dar uneori persistă afectarea renală care se poate permanentiza. Recurenţele sunt mai frecvente în cazul formei minore. Cauza = infecţia cu herpes virus.

13. TRATAMENT

Tratamentul trebuie adaptat gradului de severitate a bolii :

- În forma papuloasă şi buloasă : AINS, antibiotice, corticoizi. În formele severe : (Prednison 30-60 mg/zi) 1-2 săptămâni. Pentru prevenirea recidivelor : aciclovirul (pentru cele herpetiforme). În formele grave : corijarea tulburărilor hidroelectrolitice, perfuzii cu plasmă sau substituienţi + clorură de sodiu, lichide per os ; suprimarea reacţiilor inflamatorii prin corticoterapie. Se începe tratamentul cu HHC şi apoi terapia cortizonică per os până la amendarea fenomenelor inflamatorii ; combaterea suprainfecţiei cu antibiotice ca ampicilină, cloxacilină, piostacine.
- Terapia locală : prevenirea suprainfecţiei (coloranţi), corticoizi.

Scanned with OKEN Scanner

XV. SINDROMUL LYELL

1. DEFINIŢIE

Sindromul Lyell este o afecţiune gravă, care debutează printr-o erupţie eritematoasă întinsă, care se transformă în bule superficiale extinse şi care duc la decolări epidermice pe mari suprafeţe, însoţită de alterarea stării generale (necroliza epidermică toxică, epidermoliză combustiformă).

2. DATE DE IDENTITATE

Boala interesează :

- copilul până la 2 luni : eritrodermia exfoliativă ;
- copilul între 2 luni şi 10 ani : sindromul Lyell stafilococic ;
- adultul, care realizează sindromul Lyell stafilococic şi medicamentos.

3. MOTIVELE INTERNĂRII :

- febră, alterarea stării generale, vărsături ;
- eritem scarlatiniform în plăci şi placarde ;
- eritrodermie generalizată şi bule ;
- eroziuni pe mucoase care sunt acoperite de false membrane.

4. ANTECEDENTE PERSONALE şi HEREDOCOLATERALE :

Se va cerceta existenţa unei omfalite (copil) sau a unui focar profund infecţios ; scabia, ingestia medicamentoasă (sulfamide, fenilbutazonă, penicilină, etc), plaga de circumcizie, traumatismele.

5. ISTORIC

Se vor menţiona data şi fenomenele de debut (febră, alterarea stării generale, vărsăturile) cu apariţia de plăci şi placarde de aspect scarlatiniform - eritrodermie, pe care apar denudări întinse ale tegumentului. În 25% din cazuri pot apare leziuni pe mucoase. După 10-15 zile apare exfolierea "*în deget de mănuşă*". Tratamentele utilizate.

6. EXAMENUL GENERAL AL BOLNAVULUI :

- aparatul respirator (poate fi afectat) ;
- aparatul renal (poate fi atins).

Scanned with OKEN Scanner

7. EXAMENUL LOCAL

Pe un fond eritematos generalizat se văd bule mari, aflate sub tensiune sau flasce, uneori voluminoase, care se extind rapid, interesând suprafețe mari din tegument, uneori toată suprafața corpului. Prin spargerea bulelor se evidențiază decolări epidermice, bolnavul luând aspectul unui "*mare ars*". Zonele afectate sunt foarte dureroase. Prezența semnului Nikolsky. Pe mucoase : decolări extrem de dureroase care duc la disfagie (localizările pe buze, mucoasa bucală, faringe, esofag), pe mucoasa conjunctivală (keratită), mucoasa genitală. În forma care se aseamănă cu Sindromul SJ pe suprafața tegumentară se întâlnesc zone de aspect normal între bule.

8. EXAMENE DE LABORATOR ŞI ALTE EXPLORĂRI :

- cercetări bacteriologice pentru izolarea germenilor din leziunile cutanate prin examene directe, cultură, teste de patogenitate ;
- VSH, VDRL, hemoleucograma, numărul de trombocite, TS, TC ;
- test HIV ;
- glicemie, uree, creatinină ;
- dozări de Na, K, RA, Cl ;
- electroforeza, imunelctroforeza ;
- citodiagnostic Tzanck ;
- examen citologic din bulă ;
- TTL la PHA, DNCB, medicamentele incriminate ;
- imunofluorescența directă : prezența de Ig+C în spațiile intercelulare ;
- examen histopatologic : bulă de clivaj superficială (sub granulos) sau bula subepidermică cu necroza epidermului (forma medicamentoasă) ;
- radioscopii, radiografii, ecografii ale organelor interne pentru detectarea focarelor de infecție ;
- examen ORL, oftalmologic, chirurgical, în funcție de datele furnizate de examenul clinic.

9. DIAGNOSTIC POZITIV

Există 3 forme de sindrom Lyell : stafilococic, medicamentos şi indus de piocianic :

a) Sindromul Lyell stafilococic (20%) :

- apare la copil ;

Scanned with OKEN Scanner

- existenţa unui focar stafilococic (rinită, conjunctivită, omfalită, scabie complicată sau varicelă complicată, impetigo stafilococic) ;
- absenţa ingestiei medicamentoase ;
- izolarea din focarul septic a stafilococului auriu tip fagic II ;
- clinic, eritrodermie fără păstrarea de zone de tegument sănătos ;
- histologic : bulă superficială sub granuloasă ; Sindrom de Epidermoliză Stafilococică Acută (SESA), Staphylococcal Acalded Skin Syndrome (SASS), sindromul pielii opărite de stafilococ. Până la vârsta de 2 luni aspectul clinic este de Ritter-Lyell.

b) Sindromul Lyell medicamentos (80%) :

- apare după administrarea de medicamente : sulfamide, amidopirină, penicilină, aspirină, pulbere Doveri, butazolidină ;
- între zonele de eritem şi edem se află zone de tegument indemn ;
- TTL la medicamentele încriminate ;
- examenul histologic : bulă subepidermică şi necroză ;
- scăderea reacţiilor imunitare ale gazdei (lipsa TTL la PHA, lipsa sensibilizării la DNCB etc) ;
- IFD - prezenţa de Ig + C în spaţiile intercelulare.

Mulţi autori consideră sindromul Lylell o formă de eritem polimorf (Basex), dovedit astăzi prin mecanism imunologic, cu 3 stadii :

Stadiul I : eritem polimorf obişnuit ;
Stadiul II : sindrom Stevens-Johnson ;
Stadiul III : sindrom Lyell.

c)Sindromul Lyell determinat de infecţia cu piocianic.

10. DIAGNOSTICUL DIFERENŢIAL :

- Eritrodermie ihtioziformă congenitală - apare la naştere ; tegumentul are aspect de "*colodiu*" (collodion baby) ; eritrodermie, ectropion, păr rar, modificări unghiale, statură mică (ocazional), retard mintal ;
- Eritrodermia Leiner-Moussous : debut ca o dermită seboreică pe cap sau la marile pliuri şi apoi generalizare ; apare la copii după luna a doua ; poliadenopatii, sindrom de malabsorbţie ;
- Eritrodermia atopică : debut prin plăci de aspect eczematiform pe faţă ; modificări clinice de atopie, modificari imunobiologice specifice ;

Scanned with OKEN Scanner

♦ Eritrodermia psoriazică congenitală : cazuri familiale, caracter permanent, examen histopatologic.

11. ETIOPATOGENIE

Rolul stafilococului tip II, care a fost găsit şi în cazurile de impetigo stafilococic şi pemfigus epidemic al nou născutului, nu poate fi negat. Melischer realizează veritabile modele experimentale, obţinând constant, la şoricelul de 5-6 luni, cu ajutorul exotoxinei stafilococice (auriu) tip II, o necroză epidermolitică identică cu cea de la copil.

Germenii acţionează prin eliberarea unei exotoxine stafilococice (eritrotoxina) recunoscută azi ca toxina 1 a sindromului de şoc toxic (TSST-Toxic Shock Syndrome Toxin 1). Poate juca rol de superantigen şi induce hiperproliferarea limfocitelor T, ca şi creşterea secreţiei de citokine responsabile de producerea leziunilor.

Bula intraepidermică în stratul granulos este determinată de tulburări metabolice concretizate prin edem intercelular şi necroză a celulelor mal-pighiene. Conţinutul bulei este steril. Ar fi vorba de o toxină ultrafiltrabilă ; sediul focarului microbian este fie local, fie la distanţă.

12. EVOLUŢIE. COMPLICAŢII. PROGNOSTIC

Evoluţia este, în general, nefavorabilă, mortalitatea fiind de 30-60%. În formele supraacute decesul survine în primele zile, în cele acute la 10-15 zile, prin terapie ineficientă, prin complicaţii pulmonare sau renale. În formele uşoare vindecarea survine în 15-20 zile, fără sechele.

13. TRATAMENT :

1. Reechilibrare hidroelectrolitică.
2. Corticoterapie în formă post medicamentoasă.
3. Antibioterapie, în funcţie de antibiogramă.
4. Terapia locală :

♦ băi cu K permanganic ;
♦ atingeri cu coloranţi ;
♦ unguente cu antibiotice şi cortizonice.

5. Profilactic :

♦ tratarea corectă a focarelor de infecţie stafilococică ;
♦ dezinfectarea lenjeriei de corp şi de pat ;
♦ evitarea contactului cu persoane bolnave de impetigo stafilococic.

Scanned with OKEN Scanner

6. Evitarea consumului de medicamente sensibilizante.
7. Vitaminoterapie.

Terapia va fi adecvată fiecărei forme clinice.

Scanned with OKEN Scanner

XVI. LUPUSUL ERITEMATOS CRONIC

1. DEFINIȚIE

Lupusul eritematos cronic cutanat (sinonim *eritematodes, cronic discoid*) este o formă de lupus caracterizat prin prezența de leziuni cutanate cu evoluție cronică, rareori însoțit de manifestări ale lupusului eritematos sistemic (visceral, anomalii hematologice și imunologice).

2. DATE DE IDENTITATE

Este mai frecvent la femei decât la bărbați, vârsta de apariție fiind cuprinsă între 20 și 40 de ani.

3. ANTECEDENTE PERSONALE și HEREDOCOLATERALE :

- cazuri similare în familie sau alte manifestări autoimune ;
- infecții streptococice, tuberculoase ;
- expuneri prelungite la soare.

4. MOTIVELE INTERNĂRII :

- pete de aspect eritemato-scuamos și/sau atrofice ;
- localizarea cu predilecție pe față, urechi, scalp, decolteu sau leziuni sub nivelul gâtului (pentru lupus eritematos cronic diseminat).

5. ISTORIC

- Debut ca mici papule sau pete eritematoase, infiltrate, net delimitate, persistente ; în timp se acoperă de scuame ;
- Centrul păleşte şi devine atrofic iar marginile îşi continuă caracterul infiltrativ. Se vor specifica tratamentele efectuate, evoluția sub tratament și sub expunerea la soare, complicațiile apărute.

6. EXAMENUL GENERAL AL BOLNAVULUI :

- Sistemul ganglionar poate releva o poliadenopatie ;
- Sistemul osteoarticular poate fi atins în cazul evoluției spre sistematizare a bolii.

Scanned with OKEN Scanner

7. EXAMENUL LOCAL

Erupţia localizată sau diseminată este formată din plăci eritematoscuamoase şi/sau atrofice, de formă rotundă, cu următoarele caractere :

- Eritemul : roşu, bine delimitat, dispare la vitropresiune, cu marginile mai active şi ectazii capilare ; ocupă toată zona afectată şi este mascat în parte de scuame ;
- Hiperkeratoza este localizată electiv la nivelul orificiilor foliculare dilatate. Poate avea aspect punctat, de picheteu (sesizabil doar prin palpare) sau stratificat. După îndepărtarea lor, care este dureroasă, faţa profundă a scuamei prezintă numeroase dopuri keratozice care le conferă un aspect de "*limbă de pisică*" şi orificii crateriforme foliculare de pe suprafaţa de pe care a fost detaşată scuama.
- Atrofia cicatricială îmbracă aspectele următoare :
  - ✓ reţea alb-cenuşie cu ochiuri diferite ;
  - ✓ insule separate ;
  - ✓ suprafaţă continuă groasă ;
  - ✓ pată albă, sidefie ;
  - ✓ se poate asocia cu telangiectazii, hipo sau hiperpigmentaţii care dau aspect poikilodermic.

În leziune se dispun în următoarea structură : roşaţă la periferie, scuamă intermediară şi atrofia în centru.

Forme clinice :

- predominent congestive ;
- predominent hiperkeratozice (herpes cretaceu) ;
- predominent atrofice.

Localizări :

- pe faţă, nas, obraji - simetric - vespertilio ;
- helix ;
- pielea capului, aspect pseudopeladic ;
- faţa dorsală a degetelor - aspect de degerătură ;
- afectarea unghiilor ;
- pe palme şi pe plante - aspect de hiperkeratoză ;
- pe buze - plăci atrofice, roşii violacee + scuame ;

Scanned with OKEN Scanner

♦ pe mucoase - leziuni maculare sau reticulare, net delimitate, îngroşări epiteliale difuze, eroziuni sau ulceraţii (+dureri).

Forme particulare :

♦ Forma agravată de frig, cu leziuni eritemato-edematoase cu localizare în zonele acrale, cu aspect de degerătură = chilblain.

♦ Forma eritematoasă centrifugă cu leziuni în vespertilio.

♦ Forma edematoasă (tumidus).

♦ Forma telagiectazică (rubeozică).

♦ Forma punctată (Vidal).

♦ Lupusul profund (sinonim cu lupusul profund Kaposi-Irgang, paniculita lupică) : noduli profunzi care pot fi acoperiţi de leziuni discoide caracteristice, care e localizează sub maxilar, cervical, braţe, feţe, coapse.

8. EXAMENE DE LABORATOR şi ALTE EXPLORĂRI :

♦ hemoleucogramă, număr de trombocite, Ts, Tc ;

♦ VSH, glicemie, probe hepatice, TGP, TGO, uree ;

♦ electroforeza, imunoelectroforeza ;

♦ fibrinogenul şi dozarea complementului ;

♦ VDRL, celule lupice ;

♦ test HIV ;

♦ AAN rar prezenţi ;

♦ IFD evidenţiază depozite granulare sau dense de Ig (IgG, IgM şi IgA) şi C la joncţiunea dermoepidermică ("*banda lupică*"), prezente în leziunile cutanate dar absente în pielea neafectată şi în cea neexpusă la soare ;

♦ examene micologice directe şi din cultură de scuame ;

♦ examene fund de ochi, Rx osoase, pulmonare ;

♦ examenul histopatologic : atrofia epidermului cu stratul malpighian subţiat. Interlinia dermoepidermică este orizontalizată ; hiperkeratoză cu dopuri foliculare. Degenerescenţa hidropică a celulelor stratului bazal este modificarea caracteristică ; dermul uşor edemaţiat cu dilataţii vasculare şi infiltrat inflimataor insular (perivascular şi perianexial).

9. DIAGNOSTICUL POZITIV :

♦ examenul histopatologic ;

Scanned with OKEN Scanner

- IFD ;
- aspect clinic caracteristic ;
- examen de laborator, examenul histopatologic

10. DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL

Pe tegument :

a) Acneea rozacee : eritem difuz, telangiectazii, papule vezicale la femei peste 40 ani, tulburări digestive şi endocrine.

b) Lupusul vulgar : leziunea elementară este lupomul. Examenele de laborator şi histologice.

c) Eczematidele sunt mai difuze, neinfiltrate.

d) Eczema : aspect de eritem, edem, vezicule, zemuire şi crustificare.

e) Placă de psoriazis (leziuni eritemato-scuamoase, localizări, examen histopatologic).

f) Sicozisul lupoid Brock : localizare pe părţi păroase cu alopecie cicatricială post elemente inflamatorii cronice.

g) Dermatomicoze : evoluţia scurtă, aspect de vezicule marginale, cu centrul mai palid. Examen micologic direct şi cultură.

h) Infiltratul limfocitar benign.

i) Sifilidele psoriaziforme : leziunea elementară este papula, examen serologic.

Pe pielea capului - alopeciile subacute şi cronice :

a) alopecia seboreică feminină (este difuză) ;
b) secundare unor tulburări generale (diabet, cancer, leucemii);
b) alopecii în arii cicatriciale :

- pelada post traumatică datorită hematoamelor determinate de o lovitură puternică (apare la 15-30 zile) ;
- post radioterapică (Rx epilatorie) ;
- în luminişuri - sifilis secundar ;
- prin foliculite ;
- prin micoze ale părului ;
- accidentale.

d) cicatriciale propriuzise : traumatisme, kerion, sifilis terţiar, tuberculoză, lepră, streptococii (erizipel flegmonos, scabia) sau alte afecţiuni ca zona, variola, varicela, pemfigus, acnee conglobata) ;

Scanned with OKEN Scanner

e) alopecii prin :

- procese inflamatorii cicatriciale ale foliculului pilos, foliculita epilantă, foliculita depilantă (Lailler), sicozisul lupoid al pielii capului, acneea cheloidiană a cefei, favus ;
- alopecii prin procese urmate de atrofia interstiţială, sclerodermia, atrofii cutanate diverse ;
- alopecii nevice - regiunea parietală ;
- pseudopelada Brocq ;
- alopecii prin boli proprii ale firului de păr ca : monoletrix, tricoclazia şi tricoptiloza.

Clasificarea după Haserric (1967) :

Grupa I - diateza lupică :

A. Teste de laborator :

- testul lupusului eritematos + anticopri antinucleari peste 1/80 ;
- reacţii biologic pozitive false pentru lues ;
- testul Coombs+, hipergamaglobulinemia ;
- VSH accelerat, anemie, latex slab pozitiv.

B. Anamneză :

- pleurezii, fotosensibilitate, anemie hemolitică ;
- RA, LE in familie.

Grupa II. Lupus eritematos nesistemic cu leziuni cutanate specifice pentru lupusul eritematos :

Tipul A - infiltraţia limfocitară identică cu limfocitoza cutanată Jessner ;

Tipul B - discoid (fără lichefierea stratului bazal) ;

Tipul C - eritematos.

Grupa III. Lupus eritematos cu leziuni specifice cutanate cu forma discoidă şi eritematoasă.

Grupa IV.

A. Lupus eritematos cu leziuni cutanate ;

B. Lupus eritematos cu manifestări respiratorii ;

C. Lupus eritematos cu manifestări hematologice ;

D. Lupus eritematos cu manifestări neurologice ;

E. Lupus eritematos cu manifestări psihotice ;

F. Lupus eritematos cu manifestări gastrointestinale ;

Scanned with OKEN Scanner

G. Lupus eritematos cu manifestări neuroscheletale ;
H. Lupus eritematos cu manifestări diverse.

11. ETIOPATOGENIE

LEC este o boală heterogenă, în care lipsesc semnele sistemice ale bolii, pentru care unii autori insistă pentru adaptare termenului de "*lupus eritematos benign* ". Concepţia unicistă a bolii lupice este aproape unanim admisă în cele trei forme : LES, LE subacut şi LEC, constituind modelul de stare morbidă consecutivă dezvoltării fenomenelor de autoimunitate.

Argumente pentru teoria unicistă a LE :

- Clinic, 10% din cazurile de LES debutează prin leziuni de LE discoid, iar peste 28% dintre bolnavii cu forme sistemice prezintă în evoluţia lor leziuni de LE discoid.
- imunologic : celulele lupice prezente în 2-3% în LEC şi cu AAN şi complexe Atg, Ac la nivelul zonei dermoepidermice.
- cercetări experimentale asupra autogrefelor la bolnavii cu LEC subacut sau sistemic au arătat că după 10-15 zile se produce o deslipire parţială a acestora, iar histopatologic infiltrat dens cu L unele cu aspect blastic, ceea ce confirmă patogenia autoimună a acestor manifestări şi unicitatea lor în cadrul bolii lupice.

Bolnavii cu LE au predispoziţie morbidă transmisă genetic. Substratul îl constituie persistenţa unor clone ale CIC care au pierdut toleranţa imunologică faţă de ţesuturile proprii, producând contra acestora autoaniticorpi.

Factorii exogeni de intervenţie în apariţia bolii lupice sunt infecţioşi, chimici, radiaţiile solare, unele medicamente.

Forma localizată cronică este menţinută de un anumit echilibru al unei bariere individuale, specifice, de rezistenţă faţă de factorii declanşatori. Gradul expresivităţii şi penetraţiei clinice a bolii depinde în primul rând de gradul labilităţii homeostaziei imune, de rezistenţa membranei limitante lizozomale, de echilibrul funcţional al axului hipofizo-corticosuprarenal şi în al doilea rând, de intervenţia factorilor declanşatori.

12. EVOLUŢIE. COMPLICAŢII. PROGNOSTIC.

Unele forme congestive şi puţin keratozice se vindecă rapid, însă recidivează uşor în situ sau în altă parte, cu ritm sezonier.

Scanned with OKEN Scanner

Alte forme, hiperkeratozice, sunt rebele la tratament, progresează sau se stabilizează definitiv, lăsând cicatrici profunde, inestetice, uneori mutilante (nas, urechi). Se descrie o formă de lupus eritematos migrans (eritem centrifug Biett) cu pete multiple extensive şi puţin cicatriciale, retrocedând complet, dar păstrează caracterul recidivant.

Puseele sunt frecvente primăvara şi toamna, după tratamente aurice sau tuberculinice. Puseul se traduce printr-o simplă congestie sau extensie a leziunilor preexistente, fie prin apariţia de leziuni la distanţă sau se poate realiza un LES secundar.

Complicaţii : erizipel recidivant ; rar, epiteliom spinocelular.

Prognosticul : în general benign în afara transformării în LES sau a apariţiei transformării epitelimatoase.

13. TRATAMENTUL

Terapia generală :

a) Antimalaricele de sinteză ocupă locul prim în terapia curentă a lupusului eritematos cronic :

- Hiroxiclorochinul (Planquenil), în drajeuri de 0,200g, se administrează câte 400mg/zi până la atenuarea leziunilor, după care se scade doza ;
- Clorochinul (Nivaquin, Resochin) sub formă de 0,200 g. clorochin sulfat ;
- Mepacrinul (Atebrina) - abandonat datorită toxicităţii sale ;
- Collagenanul - asociaţie de Clorochin, Mepacrin, Piridoxină, Paraaminobenzoic şi pantotenat de calciu - poate fi amintit.

Mod de acţiune : antiactinic, antiinflamator, antiimunologic.

Efecte secundare :

- ✓ keratopatie (corioretinită),
- ✓ tulburări digestive,
- ✓ tulburări generale şi neuropsihice,
- ✓ alergie cutanată,
- ✓ tulburări hematologice.

Prudenţă la copii şi gravide.

b) Corticoterapia

Indicaţii : formele rezistente la AMS ; formele cu tendinţă la diseminare ; în stadiile de început, în asociere cu AMS :

c) Dapsona : 100 mg / zi 1 - 4 luni ;

Scanned with OKEN Scanner

d) **Solaten** (Betacaroten) : 75 - 250 mg / zi (ca fotoprotector) ;

e) **Clofazimin** (Lamprene) : 100 - 150 mg / zi, timp de 3 - 6 luni ;

f) **Thalidomida** : 200 mg / zi, apoi 50-150 mg / zi, 3-5 luni cu efecte favorabile în 96 % din cazuri (atenţie la efectele teratogene !) ;

g) **Tauredon** : fiole de 10, 20 şi 50 mg ; se începe cu 5 mg, apoi cu 10 mg, 20 mg şi se va continua cu 25 mg pe săptămână până la remisiune.

h) **Imuranul** : 100 mg / zi în lupusul eritematos refractar la corticoizi.

Terapia locală :

- Dermatocortizoizii, în special în pansamente ocluzive ;
- Infiltraţii cu preparate cortizonice ;
- Zăpada carbonică în formele vechi, fixe cu hiperkeratoză.

Profilaxie :

- Protecţie antisolară ; Interzicerea curei marine ;
- Evitarea factorilor stresanţi şi a medicamentelor.

Scanned with OKEN Scanner

XVII. LUPUSUL ERITEMATOS SISTEMIC

1. DEFINIȚIA

Lupusul eritematos sistemic (lupus eritematodes, maladie lupică) este o boală de cauză incertă, produsă prin mecanisme autoimune, care afectează atât pielea cât şi organele interne, îmbrăcând aspecte clinice multiple şi interesând nu numai dermatologia ci şi alte specialităţi.

2. DATE DE IDENTITATE

Afecțiunea este întâlnită de 8 ori mai frecvent la femei decît la bărbați, cu predilecție pentru persoanele tinere.

3. MOTIVELE INTERNĂRII :

- febră, astenie, inapetență ;
- artralgii, poliadenopatie ;
- erupție eritemato-edematoasă şi scuamoasă cu localizare pe părțile descoperite ;
- anemie, purpură ;
- sindrom Raynaud, flebită migratorie.

4. ANTECEDENTE PERSONALE şi HEREDOCOLATERALE :

- cazuri similare în familie ;
- infecții microbiene, virotice, tuberculoase ;
- consum de medicamente (penicilină, griseofulvină, tetraciclină, hidralazină, procainamidă, hidantoină ş.a.) ;
- expuneri prelungite la radiațiile solare.

5. ISTORIC

Debutul bolii se face lent, prin apariția de fatigabilitate, inapetență, scăderea capacității de muncă, febră nemotivată (rebelă, persistentă), poliartralgii, uneori anemie sau purpură, fenomene tip Raynaud. Se vor specifica tratamentele urmate, spitalizările, toleranța medicamentoasă, complicațiile.

Scanned with OKEN Scanner

6. EXAMENUL GENERAL AL BOLNAVULUI :

- Starea generală poate fi alterată, însoţită de febră, adinamie, astenie, scădere ponderală.
- Sistemul musculo-adipos slab reprezentat : mialgii, miozită.
- Sistemul osteoarticular : dureri poliarticulare (monoartrită), hidartroze care nu cedează la antiinflamatori.
- Sistemul ganglionar : poliadenopatii, în special la tineri.
- Aparat respirator : infiltrat pulmonar însoţit de febră şi tuse, hemoptizii, fibroză inerstiţială difuză sau numai semne radiologice.
- Aparat cardio-vascular :
  - endocardită abacteriană descrisă de Libman-Sacks ;
  - miocardită (mai frecventă) ;
  - pericardită exudativă ;
  - insuficienţă cardiacă (apare tardiv)
  - hipertensiune arterială în formele renale ;
  - afectarea arterelor coronare.
- Aparat digestiv :
  - dureri difuze necaracteristice ;
  - dureri care pot simula apendicita sau colecistita ;
  - greţuri, vărsături, anorexie, disfagie ;
  - melena, rar infarct mezenteric ;
  - hepatită lupică.
- Aparatul renal :
  - este afectat în 50% din totalul bolnavilor ;
  - albuminurie, hematurie, leucociturie, cilindrurie sau sindrom nefrotic manifest ;
  - glomerulonefrita membranoasă lupică "*wire-loop*" (cu modificări de fund de ochi = exudate albe pufoase) ;
  - infecţie renală.
- Sistem nervos :
  - crize comiţiale, coree, meningită ;
  - stări confuzionale sau nevrotic-depresive ;
  - neuropatie periferică mixtă ;
  - anxietate, psihoze discordante ;
  - hemiplegii, monoplegii, tetraplegii, afazie, encefalită ;

Scanned with OKEN Scanner

- ❖ stupoare, deficit cerebral ;
- ❖ diplopii, nistagmus ;
- ❖ meningoencefalită acută.

7. EXAMENUL LOCAL

Leziunile cutanate şi mucoase deschid tabloul clinic şi uşurează diagnosticul. Prezente în 70-80% din cazuri, în 25% din ele preced leziunile viscerale.

- ♦ Eriteme :
  - ❖ situate pe părţile descoperite ;
  - ❖ instalate rapid ;
  - ❖ aspect roşu-violaceu, rău delimitate ;
  - ❖ variabile, fugace ;
  - ❖ localizarea pe faţă - aspect în vespertilio ;
  - ❖ pot lua aspectul eritemului solar.
- ♦ Plăci eritematoscuamoase : plasate palmo-plantar, pe coate, genunchi, faţa dorsală a mâinilor ;
- ♦ Erupţii rozeoliforme difuze ;
- ♦ Urticaria vasculitis ;
- ♦ Purpura cu localizare pe membrele inferioare - aspect ulceronecrotic ;
- ♦ Erupţii de tip bulos sau pelagroid pe zonele descoperite ;
- ♦ Fenomene Raynaud în 19% din cazuri ;
- ♦ Alopecie difuză precedată de febră şi fenomene generale (20%) ;
- ♦ Vascularita nodulară, hipodermite sau livedo vasculitic ;
- ♦ Leziunile mucoasei bucale (9%), eroziuni, ulceraţii, eritem al bolţii palatului ;
- ♦ Pigmentaţii difuze sau în plăci ;
- ♦ Plăci eritematoscuamoase şi atrofocicatriciale (LEC).

8. EXAMENE DE LABORATOR şi ALTE EXPLORĂRI

a)Modificări hematologice :

- ♦ Leucograma (leucopenie cu eozinofilie) ;
- ♦ Hemograma (poate fi constatată o anemie normocromă) ;
- ♦ Numărul de trombocite poate fi scăzut datorită autoanticorpilor antitrombocitari ;

Scanned with OKEN Scanner

- VSH crescut ;
- Test HIV ;
- Prezenţa anticoagulantului lupic.

b)Anomalii ale proteinelor serice :

- Electroforeza arată hipoalbuminemie, hipergamaglobulinemie ;
- Imunoelectroforeza (cresc macroglobulinele B2M şi B2A) ;
- Dozarea complementului (cu scădere) C1, C2, C3, C4, C5 ;
- Fibrinogenul (crescut) N=2-4 g o/ooo ;
- Crioglobuline - prezente (IgG + IgM + C lq, C1, C3) ;
- Glicoproteine (crescute).

c)Modificări imunologice :

- Prezenţa celulelor lupice (CL) = determinate de factorul lupus eritematos (LE) sau factorul Haseric care are caracterul unui autoanticorp antinucleoproteinic. CL sunt polinucleare care prezintă în interiorul citoplasmei o masă bazofilă, alcătuită din material nuclear alterat (nucleoproteina), rezultat prin dezintegrarea unor polinucleare distruse anterior şi fagocitate secundar (75-100%) - fenomen specific în cadrul maladiei autoimune.
- Cercetarea anticorpilor : ImF indirectă poate arăta :
  - ❖ Imagine omogenă : ADN insolubili ;
  - ❖ Imagine neomogenă (pătată), care atestă prezenţa anticorpilor împotriva fracţiunilor antigenice nucleare solubile (antigen RPN = ribonucleoproteina) şi o macromoleculă glicoproteică acidă, S.m.) ;
  - ❖ Imagine de aspect nucleolar corespunzător anticorpilor anti ARN (in LES şi sclerodermia sistemică) ;
  - ❖ Imagine de tip periferic, marginal, specific pentru LES, care se datorează prezenţei de anticorpi specifici pentru ADN nativ în titru mare. Se mai poate folosi pentru decelarea acestui tip de anticorpi o tehnică de imunofluorescenţă cu substrat un hemoflagelat (Chrithiden luciliae) care are un kenetoplast bogat în ADN nativ pentru evaluarea evoluţiei bolii ;
  - ❖ anticorpi anti ADN denaturat simplu elicoidal ;
  - ❖ anticorpi împotriva diferitelor componente citoplasmatice (antigen solubil, citoplasmatic, ribozomi, mitocondrii) ;
  - ❖ anticorpi anti hematii, trombocite, limfocite (permit definirea unor forme deosebite de lupus).

Scanned with OKEN Scanner

♦ Reacţiile serologice pentru sifilis pozitive (în 37-40%) sunt în legatură cu anticorpii antifosfolipidici care mai pot fi evidenţiaţi prin testul pentru anticorpi anticardiolipinici şi testul "*lupus anticoagulant*".

♦ Imunofluorescenţa directă din tegumentul lezat şi sănătos evidenţiază autoanticorpi fixaţi pe ţesuturi. Ca substrat se foloseşte biopsia din leziunile lupice şi seruri antiglobuline polivalente sau monospecifice conjugate cu izotiocianat de fluoresceină. În LES se constată depuneri în bandă, sub joncţiunea dermoepidermică a variate clase de Ig, fracţiuni de C, fibrină properdină (pentru a evalua evoluţia bolii). Cei cu depuneri de IgM au anticorpi faţă de macromolecule citoplasmatice şi un risc scăzut de lezare renală şi o evoluţie mai cronică. Cei cu IgG sunt afectaţi de atingeri renale.

♦ Complexe imune circulante, crioglobuline (IgM, IgC, Clq, C4, C5).

♦ Factorul reumatoid : (reacţia Waaler-Rose) prezent în 33%, ASTA, ASLO.

d)Modificări metabolice :

♦ Probele de disproteinemie hepatică.

♦ Probele de citoliză (TGP, TGO).

♦ Glicemia, calcemia, dozări de Na, K, Fe.

♦ Mucopolizaharidele serice cresc.

♦ Creşte eliminarea de Hidroxiprolină.

♦ Cercetarea dehidrogenazei lactice (sindrom miastenic).

♦ Eliminarea de epinefrine - crescute (tulburări metabolice ale catecolaminelor).

♦ Eliminarea de 2.5 acid hidroxifenulpiruvic (tulburări ale acizilor aminaţi aromatici)

♦ Sumar de urină, uree, creatinină, creatină în urină.

e) **Examenul histopatologic** din leziunile cutanate arată :

♦ la nivelul epidermului, hiperkeratoze cu osteokeratoză şi formarea de dopuri cornoase foliculare ; atrofie epidermică importantă cu degenescenţă hidropică a stratului bazal ;

♦ în dermul superficial - infiltrat limfocitar perivascular ; degenerescenţă a colagenului şi leziuni ale vaselor (alterarea fibrinoidă a pereţilor, dilatarea sau obliterarea lumenului şi edem perivascular) ; dislocarea stratului bazal,

Scanned with OKEN Scanner

vacuolizare hidropică a celulelor, acantoză şi atrofie terminală, hiperkeratoză ;

- în derm - edem al corpului papilar şi infiltrat în jurul vaselor ai căror pereţi au o degenerescenţă fibrinoidă (considerată azi ca fiind formată din complexe antigen anticorp, complement, mucopolizaharide şi fibrină) ;
- in hipoderm - degenerescenţă mucoidă focală, infiltrat limfocitar reactiv, îngroşarea benzilor conjuctive, edem şi degenerescenţă fibrinoidă.

j) Alte examinări :

- Examinari radiologice, ECG, EEG, electromiogramă.
- Examinarea fundului de ochi.
- Puncţie biopsică renală (în caz de atingere renală).
- Ecografie a organelor interne.

9. DIAGNOSTICUL POZITIV

Criterii de diagnostic propuse de Asociaţia Americană de Reumatologie :

a. Rash molar : eritem fix, maculo-papulos, malar cu respectarea pliului nasolabial.

b. Rash discoid : plăci eritemato-scuamoase, cu scuame aderente şi dopuri foliculare ; cicatrici atrofice în leziunile vechi.

c. Fotosensibilitate : rash indus de lumină (anamestic sau observat de medic).

d. Ulceraţii orale : ulceraţii orale sau naso-faringiene nedureroase.

e. Artrita : artrita neerozivă afectând cel puţin 2 articulaţii.

f. Serozita : pleurita (durere sau frecătură pleurală) sau radiografic sugestivă ; pericardita (electrocardiografic, frecătură pericardică sau revărsat pericardic).

g. Afectare renală : proteinurie persistentă (peste 0,5 g/zi), cilindri celulari (hematici, granulari sau mixti).

h. Afectare neurologică : convulsii sau psihoză.

i.Afectare hematologică : anemie hemolitică sau leucopenie (mai puţin de 4000 /mm^3), limfopenie sau trombocitopenie.

j. Modificări imunologice : fenomenul LE prezent sau autoanticorpi anti ADN nativi şi anti Sm ori reacţii serologice fals pozitive pentru lues (pe o durată de cel puţin 6 luni).

Scanned with OKEN Scanner

k. Autoanticorpii antinucleari : titru anormal de autoanticorpi antinucleari in absenţa medicamentelor ce pot induce sindromul "*Lupus-Like*".

Încadrarea într-o formă clinică de boală :

a) forma minoră - cu leziuni cutanate ;

b) forma gravă - cu interesarea articulaţiilor ;

c) LES indus medicamentos :

- apare la pacienţi mai în vârstă atât la bărbaţi cât şi la femei ;
- afectarea frecventă a plămânului, articulaţiilor şi seroaselor ;
- manifestările renale şi tegumentare rare ;
- afectarea SN este rară ;
- AAN - dacă sunt - contra histonelor (model omogen) ;
- anticorpii antidublu helix ADN lipsesc ;
- nivele normale ale complementului ;
- asocierea cu HLA-DR_4 (lupusul primar -DR_2 DR_3) ;
- incidenţa creşte odată cu doza şi durata tratamenului ;
- semnele persistă de regulă 2-6 luni după încetarea administrării drogului.

d) LES la gravide :

- starea de graviditate poate agrava LES ;
- poate releva clinic maladia autoimună ;
- poate determina un sindrom preeclamptic like sau evidenţieri clinice ale nefropatiei lupice ;
- prognosticul umbrit de manifestările renale şi cardiovasculare.

e) LES neonatal :

- tipul cutanat : - mai frecvent la fetiţe ;
- tipul cardiac : - mai frecvent la băieţi ;

f) LES AAN negativ :

- prezentarea subacută ;
- afectare importantă a pielii (dermita fotosensibilă) ;
- trombocitopenie frecventă ;
- afectarea renală şi a SNC frecventă ;
- banda lupică negativă ;

Scanned with OKEN Scanner

- anticorpi impotriva Ro(SSA) frecvent pozitivi.

g)Asocieri clinice ale LED :

- deficit de Ig A ;
- deficit de C2 şi a componentelor ;
- deficit de a 1-antripsină ;
- timom ;
- porfiria cutanată tardivă ;
- sindrom Klinefelter.

10. DIAGNOSTICUL DIFERENŢIAL

a. Dermatomiozita :

- tumefacţie violacee a feţei ;
- dureri musculare si forţă musculară scazută ;
- EXAMENE DE LABORATOR şi ALTE EXPLORĂRI (probele de citoliză) : creatina urinară crescută ; aldolazele, creatinfosfokinaza şi lacticodehidrogenaza crescute ; AAN crescut în 30% din cazuri ; imunofluorescenţa arată autoanticorpi în pereţii vasculari şi fibrele musculare ;
- electromiograma evidenţiază arată modificări de tip miozită ;
- biopsia musculară arată degenerescenţa fibrelor musculare.

b. Sclerodermia :

- îngroşarea pielii pe membre şi trunchi ;
- sclerodactilie, cicatrici punctiforme ;
- fibroză pulmonară bazală bilaterală ;
- capilaroscopia patului unghial - anse mici ;
- AAN crescuţi în special tipul nucleolar şi centromeric.

c. PAN :

- aspectul clinic :
  - noduli subcutanaţi, livedo ;
  - purpura, plăci echimotice, necroză şi gangrenă ;
  - manifestări generale caracteristice ;
- anomalii angiografice ;
- laborator : anticorpi anticitoplasmă PMN (ANCA) ; Atg HBS şi Anticorpi anti HBS ;

Scanned with OKEN Scanner

- examenul histologic : necroza fibrinoidă focală a mediei cu tendinţa de a cuprinde apoi circular segmentul arterial şi infiltratul cu polinucleare L, M şi E.

d. Poliartrita reumatoidă - aspectul clinic : redoare şi tumefacţii articulare, noduli subcutanaţi, osteoporoză, VSH, teste serologice şi biologice.

11. ETIOPATOGENIE

În ciuda eforturilor intensive făcute, etiologia lupusului eritematos sistemic nu se cunoaşte încă.

De-a lungul timpului au fost emise diverse ipoteze ca :

- Ipoteza etiologiei tuberculoase (Besnier, 1880). Darier consideră LE ca o tuberculidă, argumentând frecvenţa tuberculozei la bolnavii cu lupus, IDR crescut la tuberculină şi inoculările pozitive la cobai.
- Teoria luetică ereditară : puţini adepţi.
- Teoria alergică : LE ar constitui o manifestare alergică, nespecifică, ce s-ar produce pe un teren preparat de o infecţie prealabilă stinsă sau în activitate (TBC, streptococice) sub influenţa diverşilor factori ca frig, lumină, medicamente.
- Teoria "*bolilor de colagen*" emisă de Klemperer în 1941. În acest grup caracterizat histopatologic prin acumularea de fibrinoid în vase şi ţesut conjuctiv sunt incluse LES, sclerodermia şi dermatomiozita.

În ultima perioadă, pe lângă noţiunea unui tablou anatomopatologic comun tuturor colagenozelor, s-a adăugat concepţia unei patogenii noi - autoimune (prin anticorpi).

Primele explicaţii patogenice pentru LES au fost făcute pornindu-se de la modelele animale :

Boala spontană a şoarecilor negri, rasa Noua Zeelandă (NZB) şi a hibrizilor de generaţia întâi cu şoareci albi : fac glomerulonefrită, anemie, limfoame, limfocitele B sunt hiperreactive şi secretă cantităţi mari de imunoglobulină, funcţia LT este normală sau crescută, reducerea activităţii LTs.

a) Factorii infecţioşi :

Virusuri. Etiologia virală a LES a fost suspectată de când unele observaţii de miscroscopie electronică au evidenţiat incluziuni tubuloreticulare în celulele organelor afectate de boală, care seamănă cu

Scanned with OKEN Scanner

incluziunile intracelulare date de unele nucleoproteine virale. Lucrări ulterioare au arătat manifestări nespecifice la mai multe agresiuni celulare care acţionează prin intermediul creşterii IF-α.

Au fost găsite titruri ridicate pentru virusul rujeolic, rubeolic, unele virusuri paragripale, al parotiditei epidemice şi ocornavirusuri tip C şi retrovirusuri tip C (cauză sau efect) ;

Au fost implicate deasemeni şi bacterii ca streptococul, adjuvantul Freund şi alte polizaharide microbiene.

b) Factori genetici :

Elemente care pledează pentru intervenţia factorilor genetici :

- frecvenţa crescută a bolii între rudele pacienţilor cu LES, faţă de populaţia generală (10%) ;
- existenţa de anomalii imunologice fără expresie clinică, mai frecvente între membrii de familie ai pacienţilor cu LES faţă de loturile de control ;
- concordanţa de 30-60% între prezenţa AAN, hipergamaglobulinemiei şi expresia bolii între gemenii monozigoţi ;
- există grupuri etnice cu prevalenţă crescută pentru LES : negrii de provenienţă africană din America şi unii indieni americani (femeile mai afectate).
- se pare că persoanele normale cu HLA B8/DR3 posedă o hiper-reactivitate imună evidentă umorală şi celulară.

c) Factorii de mediu :

- Medicamente : Sulfadiazina (1945), Hidralazina (1953), Procainamida, Izoniazida, Metildopa, Chinidina, Clorpromazina. Aceste medicamente au în structura lor amine aromatice sau hidrazine care pot declanşa sindroame lupice. Hidralazina se găseşte şi într-o serie de toxice industriale sau agricole, ca intermediari în sinteza de mase plastice, anticorozive, ierbicide, pesticide, material fotografic, fibre textile etc. Aminele aromatice sunt prezente şi în alimente, coloranţi sintetici, coloranţi pentru păr.
- Expunerea la radiaţii ultraviolete se constituie în factor precipitant al manifestărilor cutanate în LES. Iradierea cu UV a ADN poate determina fototransformarea acestuia într-o moleculă imunogenetică (UV-ADN).
- Factorii alimentari pot modifica cursul bolii. Cantităţile crescute de lucernă din hrana animalelor pot determina apariţia unui sindrom lupic (conţinut bogat în L-concavalina, competitiv al argininei) care, încorporat în

Scanned with OKEN Scanner

histone, duce la modificarea transcripţiei genetice, cu producerea de proteine anormale.

♦ Regimurile hipercalorice (cu grăsimi multe) la şoareci dezvoltă un sindrom disimunitar mai exprimat şi boli renale, cardiovasculare şi anemie hemolitică autoimună mai severe. Acizii graşi nesaturaţi determină sinteza autoanticorpilor citotoxici tip IgM iar cei saturaţi a autoanticorpilor anti ADN tip IgG.

♦ Alimentaţia hiperlipidică are efect imunosupresor asupra a celulelor NK şi reduce funcţia fagocitară a macrofagelor.

La om, postul, cu reducerea în întregime a aportului caloric, induce ameliorări clinice ale bolii după 10 zile (reducerii PGE_2). Dietele care utilizează uleiul de peşte (acizi graşi polinesaturaţi) au dat rezultate încurajatoare (rol imunoregulator şi antiinflamator).

d) Factorii hormonali. Argumente :

♦ LES predomină la populaţia feminină de vârstă fertilă ;

♦ LES semnalat la bărbaţi cu sindrom Klinefelter ;

♦ LES agravate de sarcină şi de tratamentele estrogenice ;

♦ Anomalii hormonale la femei cu LES :

❖ reşterea hidroxilării la C_{16} a estronei ;

❖ educerea hidroxilării la C_2 ;

❖ reşterea oxidării la C_{17} a testosteronului.

Toate acestea determină o hiperestrogenemie relativă cu hipo-androgenemie (ce pot stimula LT inductoare şi să slăbească LTs).

Hormonomodularea la om cu Donazolul şi acetatul de ciproteronă poate antrena ameliorări clinice dar nu poate influenţa AAN.

e) Factori imuni :

A. Funcţiile LB : hiperreactivitate :

♦ Mulţi dintre anticorpii sintetizaţi de LB din LES sunt produşi policlonali, unii acţionând cu structurile self (autoanticorpi), alţii acţionând împotriva structurilor non self.

♦ Se pare că hiperreactivitatea LB este secundară tulburărilor LT, cu eliberarea de IL_5. LB secretă la rîndul lor citokine care acţionează ca factori de creştere pentru alte LB şi procesul se autoîntreţine.

B. Funcţiile LT :

♦ Există o hiperreactivitate a LT ;

Scanned with OKEN Scanner

♦ Efectul este secundar acţiunii autoanticorpilor antilimfocitari, dar este extrem de important în întreţinerea procesului prin ridicarea principalelor frâne fiziologice in secreţia autoanticorpilor.

♦ Funcţia celulelor NK este diminuată.

C. Funcţiile monocitare : capacitatea lor fagocitară este scăzută ;

D. Citokinele : creşterea spontană a IL-1, IL-2 şi IF gamma de către monocite şi a factorilor de creştere.

Patogenie. Deşi etiologia LES rămâne încă obscură, este limpede că multe din leziuni (vase şi rinichi) sunt determinate de depunerea tisulară a complexelor imune. De altfel, lupusul este, în general, considerat a fi prototipul bolilor prin imunocomplexe la om CIC.

♦ Reacţia antigen-anticorp determină formarea unor complexe macromoleculare solubile. Acestea se depun în ţesuturi, din motive mai degrabă anatomice şi fiziologice decât imunologice. CIC se leagă de celulele inflamatorii şi stimulează secreţia de citokine şi mediatori vasoactivi (histamină, serotonină) care cresc permeabilitatea vasculară şi favorizează depunerea complexelor în pereţii vasculari prin lărgirea spaţiilor interendoteliale.

♦ Crioglobulinele : titrul de proteine precipitabile la rece (crioglobuline) în ser este strâns legat de acţiunea LES şi hipocomplementemia. Conţin IgG, IgM, fragmente de C(Cl, C4, C3), anticorpi diverşi anti ADN, dublu catenar (dsADN), monocatenari (ssADN), antiribonucleoproteine (n-RNP), antigene limfocitare şi ale ţesuturilor neuronale.

♦ Anticorpii antilimfocitari : anticorpii limfocitotoxici au fost evidenţiaţi în 80% în serul bolnavilor cu LES :

♦ Anticorpii antinucleari.

Markerii serologici în LES sunt anticorpii îndreptaţi împotriva unei varietăţi largi de componente nucleare (AAN) :

❖ antigene cromozomiale (nucleosomale) ;
❖ de sa nADN (ADN nativ) ;
❖ ss sau dADN (ADN denaturat) ;
❖ histone (H_1, H_2A, H_2B, H_3, H_4) ;
❖ dezoxiribonucleoproteina, complexe ADN histone (DNP) ;
❖ antigene nucleare extractibile (ENA) ;
❖ sn RNO (nucleare) ;

Scanned with OKEN Scanner

- ❖ RNP (citoplasmatice) ;
- ❖ antigene nucleolare -rARN şi proteine asociate ;
- ❖ antigene dependente de ciclul celular.

Anticorpii anti ADN joacă rol în lezunile determinate de CIC. Anticorpii anti ADN dublu cuatenar (dsADN) sunt întâlniţi cu predilecţie în sângele bolnavilor cu LES.

Anticorpii anti ADN se pot lega de structuri non ADN ca fosfolipidele, proteoglicanii, IgG, diverse proteine nucleare, elemente ale citoscheletului şi diverse antigene de suprafaţă (deci acţiune antilimfocitară, antineuronală, anticardiolipinică).

Din grupul anticorpilor antinucleari face parte şi factorul L.E. (factorul Haserick), anticorpii antinucleoproteinic şi care induce fenomenul L.E. (în sânge şi măduva sternală la 75-100%).

Anticorpi faţă de diferite componente citoplasmatice.

În concluzie, atât factorii genetici cât şi de mediu sunt implicaţi în etiopatogeneza LES, determinând alterări imune complexe. Chiar dacă hiperreactivitatea LB este constantă, determinând hipergamaglobulinemia şi sinteza de autoanticorpi, debutul modificărilor pare să fie mai degrabă la nivelul LT, cu pierderea memoriei reglării self, fapt care determină proliferarea de clone LT helper şi de LB care secretă autoanticorpi. Odată aceste elemente apărute, distorsiunea mecanismelor homeostatice susţine şi întreţine hiperreactivitatea LB. Lezarea propriu zisă se realizează prin intermediul CIC şi autoanticorpilor.

12. EVOLUŢIE. COMPLICAŢII. PROGNOSTIC

Boală gravă care duce, dacă nu se intervine terapeutic, la deces după aproximativ 2 ani (prin atingeri viscerale). Tratamentele moderne au mărit perioada de supravieţuire la 10-20 ani.

Indici de prognostic rezervat în LES :

- ♦ titrul crescut a AAN (ds ADN) ;
- ♦ scăderea complementului (C_3) ;
- ♦ sediment urinar activ (cilindri eritrocitari) ;
- ♦ azotemie - proteinurie marcată ;
- ♦ autoanticorpii Smith favorizează apariţia bolii renale ;
- ♦ IgG+"*banda lupică*" la biopsia de piele neafectată ;
- ♦ crioglobulinemie ;

Scanned with OKEN Scanner

- evidenţa clinică de afectare a SNC ;
- graviditatea.

Capacitatea de muncă se reduce treptat până la dispariţie.

Forme clinice : supraacute, acute şi cronice.

Complicaţii :

a)complicaţiile vasculare ale LES cu anticorpi antifosfolipidici :

- insuficienţă a arterei placentare (avort sau moartea fătului) ;
- insuficienţă arterială a SNC (accidente ischemice, infarct cerebral, mielopatie vasculară, migrenă) ;
- insuficienţă arterială coronariană cu infarct de miocard ;
- insuficienţă arterială periferică (sindrom de arc aortic, tromboză a arterei axilare, mezenterice, tromboze vasculare periferice) ;
- tromboză venoasă : tromboflebita, tromboza venoasă profundă, renală, sindrom Budd-Chiari.

b) complicaţii ale tratamentului cortico-terapic :

- infecţioase (tuberculoză)
- retenţie de natriu şi eliminarea de potasiu
- diabet cortizonic
- Sindrom Cushing
- tulburări psihice
- hipertensiune arterială
- osteoporoză şi osteonecroză aseptică a capului femural
- atrofie suprarenală
- tulburări digestive (hemoragii, perforaţii, ulcer).

13. TRATAMENT

Tratamentul se va face în funcţie de forma clinică de boală, de evoluţie şi complicaţii.

Medicamentele utilizate sunt : corticoizii, citostaticele şi antimalaricele de sinteză.

Tratamentul general

Corticoizii

a) Faza acută - forma minoră : cortocoizii în doze de 40-60 mg/zi, fără a se depăşi 1 mg/kg corp/zi, până la remisiunea clinică şi biologică. Se scade

progresiv prin tatonare. Se vor da 10-20 mg/zi timp îndelungat. Se utilizează Prednisonul şi Superprednolul.

b) Faza de remisiune - AMS se adaugă în doze moderate (200-300 mg/zi). Ajută la reducerea dozei de cortizon şi evitarea recidivelor.

c) Forma gravă - corticoizi cel puţin 1 mg/kg corp/zi fără a depăşi 1,5 mg. Cu aceste doze, semnele clinice (febra, astenia, durerile poliarticulare, inapetenţa) dispar în câteva săptamâni. Titrul AAN scade abia în a doua săptămână de tratament. Doza se menţine 2 luni apoi se scade la 0,5 mg/kg corp până în luna a cincea. În continuare se tatonează doza de întreţinere în funcţie de VSH, titrul AAN şi complementul seric (normalizate).

Dacă după 2 luni de tratament nu se obţine remisiunea clinică şi biologică, se introduce terapia asociată cu citostatice : Imuran (Azatioprina) doza de 3 mg/kg corp/zi sau Ciclofosfamidă (Endoxan) 2 mg/kg corp/zi. Cura de citostatice nu trebuie să depăsească 2 luni la bărbaţii fertili şi 6 luni la femeile fertile.

d) Formele foarte grave : se începe tratamentul corticoterapic injectabil 1-6 g/zi 4-5 zile concomitent cu o doză orală ; se administrează Hemisuccinatul de hidrocortizon şi se continuă cu terapia orală.

Plasmafereza. Complexele imune circulante, anticorpii anti-limfocitari, AAN, crioglobulinele ca elemente centrale ale patogenezei LES şi principalii efectori ai leziunilor, pot fi îndepărtaţi prin diverse modalităţi de plasmafereză.

Plasma epurată este înlocuită cu plasmă proaspătă congelată sau cu albumină purificată.

Unele tehnici permit o criofiltrare care elimină crioglobulinele, unele complexe imune şi factorii reumatoizi. Din păcate, indicaţiile sunt limitate.

Imunoglobulinele. Un alt mijloc imunomodulator care pare să influenţeze etapa depunerii CIC sunt imunoglobulinele. Mecanismul de acţiune este prea puţin cunoscut. Injecţiile cu doze mari de imunoglobuline :

- ✓ pot interfera cu clerance-ul complexelor imune, blocând sistemul mononuclear macrofagic, mai probabil prin interferenţa cu fragmentul Fc al imunoglobulinelor ;.
- ✓ competiţie la nivelul receptorilor celulari de suprafaţă între autoanticorpi şi imunoglobuline exogene ;
- ✓ transformă CI solubile în complexe mai voluminoase care sunt mai repede fagocitate şi îndepărtate.

Scanned with OKEN Scanner

Se folosesc de obicei imunoglobulinele sanghine – Sandoglobuline R sau placentare - Venoglobuline R administrate zilnic timp de 5-7 zile. Acţiunea se instalează în 30 minute.

Se va administra concomitent calciu pe cale orală, substanţe anabilozante, pansamente gastrice, clorura de K, sare fără Na.

Tratamentul igienodietetic :

- repaos la pat ;
- evitarea oboselii, stressului şi somn de 8 ore pe noapte ;
- interzicerea expunerii la lumina solară, cura heliomarină precum şi expunerea la frig ;
- regim dietetic fără proteine în exces, desodat în cazul terapiei cu corticoizi ;
- suprimarea alcoolului, fumatului şi a cafelei ;
- abţineri capitale : Hidralazinele, Hidantoina, Tetraciclina, Griseofulvina ;
- medicamente care pot agrava un lupus : sulfamidele, sărurile de aur ; Bi, penicilina, analgezicele, laxativele, fenotiazinele, neurolepticele.

Scanned with OKEN Scanner

XVIII. SCLERODERMIA LOCALIZATĂ

1. DEFINȚIE

Varietate de sclerodermie, cu leziuni cantonate numai în anumite zone, fără afectare viscerală, acroscleroză sau fenomen Raynaud.

2. DATE DE IDENTITATE

Boala afectează cu predominență femeile şi mai ales grupa de 20-40 de ani. Forma liniară apare înainte de 20 de ani.

3. MOTIVELE INTERNĂRII :

- plăci scleroatrofice cu localizări diverse,
- mici macule albe, multiple, deprimate sau
- benzi constrictive în jurul unui deget sau a prepuţului,
- atrofie musculară (în morfeea generalizată) sau
- bandă scleroasă liniară cu deformări sau contracturi locale,
- hemiatrofie facială, hiperpigmentare, atrofie.

4. ANTECEDENTE PERSONALE şi HEREDOCOLATERALE

Se va cerceta existența unor infecţii bacteriene şi/sau virotice ; dacă există cazuri asemănătoare la ceilalţi membri ai familiei.

5. ISTORIC.

Fenomenele de debut sunt, de obicei, prin plăci de culoare roşie, de aspect infiltrativ-edematos, depresibile, care cu timpul prezintă în centrul lor, o zonă gălbuie sau albă. Se va specifica tratamentul efectuat, evoluţia cu sau fără tratament. Dacă au apărut şi alte elemente. Circumstanţele de apariţie (tratamente, infecţii diverse).

6. EXAMENUL LOCAL

Se întâlnesc mai multe forme clinice :

- Morfeea în plăci :
  - ❖ Plăci scleroatrofice, bine circumscrise, cu centrul alb ivoriu şi periferia liliachie ;
  - ❖ Sunt alopecice iar secreţia sebacee şi sudoripară este redusă ;

Scanned with OKEN Scanner

❖ Leziuni unice sau multiple, cu dimensiuni variabile, între 1 şi 25 cm.

Variante clinice :

✓ forma eritematoasă,
✓ forma edematoasă,
✓ forme ligamentare,
✓ forme superficiale,
✓ forme hipertrofice,
✓ forme cu depuneri calcare.

Alte variante clinice :

♦ Morfeea gutata :

❖ Mici macule albe, multiple, rotunde, uşor deprimate, fără caracterul scleros al leziunilor în plăci.

♦ Morfeea liniară :

❖ Benzi constrictive situate în jurul unui deget sau, mai rar, al prepuţului.

♦ Morfeea generalizată :

❖ Leziuni cutanate extinse + atrofie musculară ;
❖ Se pot extinde la semimucoase ;
❖ Se poate asocia cu lichenul scleroatrofic ;
❖ Poate exista şi o formă de tranziţie spre sclerodermia sistemică.

♦ Sclerodermia liniară :

❖ Bandă scleroasă liniară, de obicei unică şi unilaterală. Afectează mai ales membrele, regiunea frontală şi toracele anterior.

❖ Sclerodermia "*în tăietură de sabie*" a frunţii este tipul clasic al sclerodermiei în bandă. Apare ca o leziune alungită vertical, în regiunea paramediană a frunţii, de formă vag triunghiulară, cu baza superioară de cca 3 cm. Începe la liziera părului, se va subţia, pentru a se termina aproape de arcada orbitară sau rădăcina nasului. Poate interesa şi zona păroasă, dând o alopecie definitivă. Are o tentă albă, ciroasă sau brună, adesea cu suprafaţă inegală care devine atrofică. Osul subjacent este intact. Aspectul obişnuit este al unei depresiuni, barând vertical fruntea, cu limite nete, fără *lilac ring*. Se poate asocia cu hemiatrofia feţei.

❖ Sclerodermia în bandă a trunchiului este rară.

❖ Sclerodermia în bandă a membrelor realizează esenţialmente tipul de sclerodermie monomielică. Este o sclerodermie liniară alungită de-a lungul axului unui membru, cu un traiect mai mult sau mai puţin rectiliniu, unică sau la ambele braţe. Se însoţeşte de atrofie şi se întinde progresiv.

Scanned with OKEN Scanner

Cu toate că am definit această boală ca evitând viscerele, se vor examina cu atenţie aparatele şi sistemele, întrucât examinarea acestora poate decela elemente de sistematizare a bolii.

7. EXAMENE DE LABORATOR şi ALTE EXPLORĂRI :

- Hemoleucograma, VSH.
- Probe hepatice, TGP, TGO, ASLO, Fibrinemie, test HIV.
- Electroforeză, sumar de urină.
- Radioscopii pulmoare, radiografii osoase, probe funcţionale respiratorii.
- ECG, ecografie cardiacă.
- Radioscopii gastrice, radiocinematografie esofagiană.
- Cercetarea autoanticorpilor anti AND monocatenar, anticentromer, antitopoizomeraza.
- Examen histologic :
  - Leziuni incipiente, infiltrate mononucleare dermice şi hipodermice dispuse perivascular, în care creşte numărul fibrelor de colagen.
  - În stadiile avansate, epidermul este atrofic, dermul este invadat de fascicule de colagen groase, dispuse dezordonat, vase dermice puţine, cu pereţii îngroşaţi şi lipsa anexelor cutanate.

8. DIAGNOSTIC POZITIV :

Aspect clinic, explorări paraclinice, examen histopatologic.

9. DIAGNOSTIC DIFERENŢIAL :

- Lichenul scleroatrofic,
- Hipodermitele sclerodermiforme ale gambelor,
- Hipodermitele lombo-fesiere (secundare injecţiilor de vitamină K),
- Radiodermita cronică,
- Epiteliomul sclerodermiform,
- Atrofia postcortizonică în bandă,
- Lipoatrofia primitivă sau post-insulinică.

10. ETIOPATOGENIE

Ipoteze :

- Teoria autoimună ;

Scanned with OKEN Scanner

- Teoria bolii de colagen (vezi capitolul următor).

11. EVOLUȚIE. COMPLICAȚII PROGNOSTIC

- Boala se poate vindeca spontan dar cu sechele sub formă de plăci atrofice, hiperpigmentaţii, ulceraţii locale sau depozite calcare.
- În forma de sclerodermie în bandă pot apare atrofii osoase, alopecii şi sechele inestetice.
- Amputaţia spontană a degetelor prin osteoliză ("*ainhum*") sau instalarea unui elefantiazis pot surveni în cazul sclerodermiei liniare.
- Sclerodermia monomielică are o evoluţie rapidă spre extindere, leziunile putând interesa planurile profunde ; este rezistentă la tratament şi este urmată de sechele importante.
- Morfeea generalizată şi sclerodermia liniară se transformă rareori (sub 5% din cazuri) în sclerodermie sistemică.

12. TRATAMENT

General :

- Grizeofulvina,
- Penicilina cristalizată sau Moldaminul în cure prelungite,
- Corticoterapic generală în doze moderate,
- Vitamina E,
- D-Penicilamina,
- Antimalaricele,
- Fenitoina,
- Colchicina.

Local :

- Infiltraţii cu corticosteroizi,
- Ionizări cu Hyason sau cu iodură de K,
- Ultrasunete, Dimetil-sulfoxid, soluție 50-70%.

Scanned with OKEN Scanner

XIX. SCLERODERMIA SISTEMICĂ

1. DEFINIȚIE

Sclerodermia sistemică progresivă, boală de origine necunoscută, produsă probabil prin mecanisme autoimune, este caracterizată prin scleroza și infiltrația difuză tegumentară, asociată de regulă cu afectarea organelor interne.

2. DATE DE IDENTITATE

De obicei afecțiunea este mai frecventă la femei iar vârsta de apariție este cuprinsă între 30 și 55 ani.

3. MOTIVELE INTERNĂRII

Tulburări paroxistice vasomotorii la nivelul degetelor, care devin dure, scleroase, galben-ciroase, aderente la planurile profunde, urmate de ulcerații, necroze, tulburări de deglutiție, diaree, dispnee, febră, atralgii.

4. ANTECEDENTE PERSONALE și HEREDOCOLATERALE

La acest capitol pot fi reținute stările febrile sau unele traumatisme ; se poate decela și o predispoziție genetică.

5. ISTORIC

Debutul afecțiunii se face de obicei prin fenomen Raynaud, cu tulburări vasculo-nervoase și vegetative, senzație de îngroșare a degetelor, înțepături, crampe și fenomene de asfixie locală. Apar bule, ulcerații, necroze ale pulpei degetelor, care se efilează, devin rigide, greu flexibile, atrofice, galbene ca ceara. Ulterior apar fenomene de scleroză pe gât, torace și chiar pe tegumentele abdomenului, tulburări respiratorii, cardio-vasculare, digestive. Se va menționa data debutului, tratamentele efectuate, complicațiile survenite, toleranța la medicamentele primite.

6. EXAMENUL GENERAL AL BOLNAVULUI

- Starea generală a bolnavului poate fi afectată, însoțită de febră și astenie ;
- Aparatul musculo adipos : mialgii, crampe, impotență funcțională, dureri, diminuarea forței musculare, atrofii, duritate lemnoasă ;

Scanned with OKEN Scanner

♦ Sistemul articular : poliartralgii, dureri fluxionare, uneori aspect de poliartrită reumatoidă sau cronică ;

♦ Aparatul respirator : dispnee, fibroză interstiţială difuză radiologic, opacităţi nodulare, formaţiuni buloase sau chistice la baza plamânului ;

♦ Aparat cardiovascular :

❖ Insuficienţă a VS, hipertensiune severă, fibroză miocardică difuză, cardiomiopatie, necroză de reperfuzie (Sindrom Raynaud) ;

❖ Insuficienţă VD, hipertensiune pulmonară ;

❖ Pericardită, cu :

✓ tamponadă (acută) ;

✓ constrictivă (cronică) ;

❖ Aritmii.

❖ Atingeri vasculare, tulburări funcţionale (sindrom Raynaud), tulburări organice, atingerea vaselor mari şi mici.

♦ Aparat digestiv :

a) Esofagul : atins în 40-75% din cazuri.

✓ disfagie - semn clinic revelator ;

✓ pirozis şi arsuri retrosternale ;

✓ vomismente, regurgitaţii, dureri ;

Fenomenele se agravează în decubit.

Radiocinematografia arată :

✓ oprirea contracţiilor primare ;

✓ reflux gastro-esofagian ;

✓ dilataţie moderată a părţii distale ;

✓ neregularitatea mucoasei ;

✓ stenoză a părţii inferioare a esofagului ;

✓ uneori "*aspect de tub de sticlă*", ulceraţii, stenoze.

b) Stomacul :

✓ hernii hiatale, zone de mucoasă sidefie, îngroşată, netedă, fără relief.

c) Duodenul :

✓ greţuri şi vărsături ; dureri periombilicale ;

✓ balonări şi garguimente, constipaţie sau diaree ;

✓ sindrom de malabsorbţie :

❖ diaree - semnul esenţial ;

❖ denutriţie secundară şi pierdere în greutate ;

❖ diminuarea absorbţiei de glucoză şi xiloză ;

Scanned with OKEN Scanner

❖ hipoalbuminemie, hipocalcemie, hipopotasemie, apariţia populaţiei microbiene.

c) Jejunul :

✓ enteropatie sclerodermică ;

✓ dilataţii considerabile, hipoperistaltism, stază baritată, îngroşarea pliurilor, spicularea marginilor, diverticuli jejunali

e) Colonul : hipotonie, diverticuli, rigiditate.

♦ Aparatul renal :

❖ atins în 45% din cazuri, este un factor important de prognoză ;

❖ albuminurie, proteinurie, hiperazotemie, hematurie ;

❖ hipertensiune arterială malignă în formele severe.

♦ Sistemul nervos : meningoencefalite (rar), infarct cerebral, scleroză difuză.

7. EXAMENUL LOCAL.

Leziunile cutanate se întâlnesc în 98% din cazuri şi constituie primele manifestări ale bolii, precedând cu ani de zile instalarea leziunilor viscerale.

Sindromul Raynaud este cea mai frecventă manifestare şi constituie, în 75% din cazuri, primul simptom, în 85% din cazuri la nivelul membrelor superioare şi 15% la cele inferioare. Crizele vasospastice se însoţesc de edeme, infiltraţii şi tumefacţii ale articulaţiilor interfalangiene sau poliartralgii.

Scleroza tegumentară se instalează progresiv :

♦ pe mâini : degete cu vârf ascuţit, sclerozate, pielea uscată, tumefacţii articulare sau rigiditate, cu unele degete fixate în semiflexie sau flexie forţată ; unghii distrofice şi ulceraţii la pulpa degetelor urmate de cicatrici retractile de tip "*muşcătură de şoarece*" ; prinderea articulaţiilor metacarpofalangiene determină mâna "*în ghiară de pasăre*" (acrosclerodermie).

♦ pe faţă : pielea se sclerozează şi se infiltrează, aderă de planurile profunde, pliurile sunt şterse şi faţa ia aspect de "*icoană bizantină*". Buzele devin subţiri, cu riduri transversale dezvelind arcadele dentare. Nasul subţiat, iar pleoapele retractate.

În 30% din cazuri fenomenele se întind la nivelul gâtului, rădăcina membrelor şi excepţional pe trunchi, realizând aspectul de cuirasă.

In zonele afectate pielea are o culoare sidefie, uşor lucitoare, uscată, îngroşată şi dură (nu face pliu).

Scanned with OKEN Scanner

Telangiectaziile survin în cca 50% din cazuri şi se localizează la nivelul feţei. Uneori sunt generalizate şi pe mucoase. Angiectazii + SS + Calcinoză + Sindrom Raynaud = Sindrom CRST sau sindromul Winterbauer.

Calcinoza cutanată sau subcutanată (30-40% din cazuri):

- noduli subcutanaţi pe pulpa degetelor, coate, genunchi, axilă, faţa laterală (cubitală) a antebraţului, urmaţi de ulceraţii torpide cu eliminări de Ca ; asocierea de Calcinoză + SS = Sindromul Thibierge-Weissenbach (9-22%).

Ulceraţii cutanate - în 35% din SS. Sunt dureroase şi rebele la tratament, situate pe pulpa degetelor, periunghial, perimaleolar. Reprezintă un criteriu de agravare a bolii şi acutizare a SS.

Tulburările de pigmentaţie în 30% din bolnavi. Se localizează pe faţă, dosul mâinilor şi torace, dorso-superior. Aspect de pete maronii difuze, reticulate sau punctiforme. La 8,9% din cazuri au aspect vitiliginos.

7. EXAMENE DE LABORATOR şi ALTE EXPLORĂRI :

- Examinări hematologice : hemoleucograma (se pot întâlni anemie şi leucopenie) şi VSH (moderat crescut) ; ureea, creatinina în sânge, glicemia, VDRL, proteina C reactivă, testul HIV, fibrinemia ASLO, ASTA, testul Waaler Rose, Factorul Reumatoid, electroliţi : Ca, Na, K. Probe de disproteinemie hepatică TGP, TGO, aldolaza, 17-cetosteroizii (scad) ; sumarul de urină, creatina urinară (N=800-1200/24 ore) ; proteinograma, electroforeza (cresc γglobulinele), imunoelectroforeza, celule lupice (pot fi prezente în 10-20%), dozarea complementului (deficit de C), cercetarea HLA, determinarea limfocitelor T şi B, autoanticorpii circulanţi.
- ImF indirectă : titruri ridicate ale anticorpilor antinucleari sunt întâlnite în SS, la valori 50-80% (anti ADN monocatenari, arată fluorescenţa omogenă sau pătată, nespecifică).
- Criofibrinogen, crioglobuline, crioaglutinine.
- Imunofluorescenţa directă la nivelul tegumentului indurat şi aparent normal arată prezenţa de depuneri granulare de Ig (preponderent IgM), sub formă de bandă la limita dermoepidermică.
- Cercetarea complexelor imune circulante.
- Examenul lichidului sinovial (fagocite, factor reumatoid).
- Examinări radiologice : tub digestiv, pulmonar, osos, cutanat (pentru calciu) ; electrocardiograma.

Scanned with OKEN Scanner

- Cronaxia musculară, electromiograma.
- Capilaroscopia ungheală arată rarefacţia anselor capilare, capilare recesive şi uneori hemoragii şi edem.
- Puncţii bioptice renale, hepatice.
- Probe funcţionale respiratorii şi radiocinematografia esofagiană.
- Ecografie cardiacă şi a organelor din abdomen.
- Studiul vaselor mici, prin Doppler (în sindrom Raynaud).
- Examinări endocrinologice.
- Examinările histopatologice arată :
  - în stadiul de debut, epiderm intact ; derm cu număr de fibrocite crescut, edem interstiţial, infiltrat inflamator perivascular, endotelită nespecifică.
  - în perioada de stare, epidermul devine subţire, membrana bazală rectilinie ; în derm, fibre de colagen groase, tasate, cu tendinţă de omogenizare, fibrele elastice fragmentate şi dispuse paralel cu membrana bazală, vase puţine cu pereţi groşi şi lumen îngustat, foliculi piloşi absenţi, glande sudoripare invadate de scleroză ; în hipoderm, ţesutul subcutanat este înlocuit de ţesut conjunctiv nou format, cu depozite de calciu.
- Examenul la microsopul electronic :
  - Anomalii ale fibrelor de colagen imature, cu diametrul de 200-400 A, fibre fine ; histoenzimologic, scăderea activităţii colagenazei şi o creştere a procolagen-prolin hidrolazei.

9. DIAGNOSTICUL POZITIV :

a) se vor menţiona argumentele clinice pentru Sclerodermie (aspecte ale tegumentelor, îngroşarea bilaterală a pielii proximal articulaţiei metacarpo-falangiene, sclerodactilie, cicatrici punctiforme ale vârfului degetelor cu pierderea pulpei degetelor) ;

b) manifestările viscerale : fibroză pulmonară bazală, motilitate esofagiană anormală la tranzitul baritat ;

c) susţinerea pe date de laborator : capilaroscopia spaţiului unghial, AAN prezenţi şi în special tipul nucleolar sau centromeric ;

d) examen histopatologic.

10. DIAGNOSTICUL DIFERENŢIAL

a. Sindromul Raynaud (manifestat prin crize de sincopă şi asfixie declanşate de frig. Sincopa = ischemie determinată de spasmul arterilo-

capilar - albirea degetelor, hipotermie, furnicături şi dureri. Asfixie = dilatația paralitică a venelor şi capilarelor - cianoză, dureri şi hipotermie).

- Sindromul Raynaud vascular : arterită ATS, arterită juvenilă, fistule A-V, tromboze şi embolii arteriale ;
- Sindromul Raynaud traumatic : vibrații, inflamații, traumatisme ;
- Sindromul Raynaud după compresiuni : coastă cervicală, sindrom de scalen anterior, leziuni ale coloanei vertebrale ;
- Sindromul Raynaud după afecțiuni neurologice : hemiplegii, encefalopatii, afecțiuni medulare (tabes, siringomielie), rar polinevrite ;
- Sindromul Raynaud în afecțiuni endocrine : hiperparatiroidie, acromegalie, sindrom Scheehan ;
- Sindromul Raynaud în hemopatii : leucemii, poliglobulii, reticulopatii, limfosarcom, anemii hemolitice, hemoglobinurii ;
- Sindromul Raynaud din disglobulinemii : crioglobulinemii, macroglobulinemii, boala Waldernström ;
- Sindromul Raynaud în intoxicațiile cu metale grele : A, ergotism, policlorură de vinil ;
- Sindromul Raynaud din alte colagenoze : LES, DM, PAN ;
- Sindromul Raynaud din cauze diverse : carcinom, stări infecțioase, colită, amiloidoză, diabet, malnutriție, sifilis congenital.

b. Sindromul extins LES : leziuni cutanate caracteristice ; vârsta de apariție : tineri ; manifestări biologice caracteristice.

c. Dermatomiozita : tumefacția violacee a pielii (față) ; starea generală alterată, febră, astenie, dureri musculare şi forță musculară redusă, atingere a ROT EXAMENE DE LABORATOR şi ALTE EXPLORĂRI : creşterea TGO, probele de citoliză (liza fibrelor musculare), creatina urinară crescută - 1g/24 ore (n=0,06g) ; aldolazele, creatinfosfochinoza şi lacticodehidrogenazele sunt crescute ; mioglobinurie crescută, cresc şi ß globulinele (AAN la IFD- 30%, dar IFID evidențiază depuneri de anticorpi în pereții vaselor şi striurile musculare) ; electromiograma arată modificări de tip miozitic ; megacapilare la capilaroscopia patului unghial ; biopsia musculară arată degenerescența fibrelor musculare.

d. PAN : clinic noduli subcutanați, livedo, purpură ; examene biologice caracteristice ; examenul histopatologic.

Scanned with OKEN Scanner

e. Poliartrita reumatoidă : redoare şi tumefacţii articulare, noduli subcutanaţi, osteoporoză, teste biologice şi serologice ; examenul histologic.

f. Cu stări sclerodermiforme : scleredemul Hardy-Busche. Examenul histologic : atrofie epidermică, omogenizarea ţesutului de colagen, debut postinfecţios, infiltraţie edematoasă, localizare cefalică.

g. Porfiria cutanată tardivă - localizare pe părţile descoperite ; urini colorate cu evidenţierea porfirinelor ;

h. Sindrom Werner (extremităţi grafice, deformaţii ale extremităţilor) ; cataractă bilaterală ; nanism, fizionomie senilă (atrofie pseudosclerodermică).

i. Progeria adultului : atrofia cutanată, pigmentaţii cutanate difuze.

j. Scleromixedemul Ardt-Gottron : manifestări caracteristice.

k. Expunerea la agenţi sclerozanţi : răşini epoxidice, policlorura de vinilin, bleomicina, silicaţi, sindrom carcinoid, reacţia grefă/gazdă.

11. ETIOPATOGENIE

Insuficient clarificată. S-au emis mai multe ipoteze de-a lungul timpului, astăzi fiind în discuţie teoria autoimună şi a bolii de colagen.

a) Teoria autoimună. Argumente :

- asocierea SS cu boli autoimune ca : LES, PAN, Sindromul Gougerot-Sjögren, PN şi anemia hemolitică ;
- autoanticorpi antinucleari întâlniţi in 50-70% ;
- creşterea gamaglobulinelor serice, a VSH-ului ;
- autoanticorpi şi CI evidenţiate prin ImF la nivelul ţesuturilor afectate.

Se pare că afecţiunea apare pe un teren genetic predispus şi anume, la bolnavi care au prezent antigenul de histocompatibilitate HLA B8-DR5. Aceştia fac boala de 4-7 ori mai frecvent decât persoanele care nu posedă acest antigen. Prezenţa antigenului HLA-B8 creează posibilitatea ca acesta să aibă o structură antigenică asemănătoare cu a unui antigen infecţios (virotic, bacterian). Infecţia cu agentul respectiv declanşează procesul imunologic care apoi continuă independent, prin prezenţa HLA B8 (teoria mimetismului molecular). Prezenţa antigenului DR 5 predispune la defecte de apărare imunitară. Pe acest teren, diferiţi factori declanşanţi (virusuri, bacterii, alergeni) acţionează pe sistemul imunitar determinând apariţia de autoanticorpi, unii nespecifici, alţii specifici pentru SS (antiscleroproteine). Aceşti anticorpi acţionează în special la nivelul vaselor. Endotelita este

Scanned with OKEN Scanner

urmată de apariţia unui infiltrat limfomonocitofagic. Celulele infiltratului vor secreta citokine care intensifică proliferarea fibroblaştilor perivasculari, cu secreţie crescută de colagen. Colagenaza fiind deficitară, nu poate liza colagenul şi asistăm la depunerea colagenului în tegumente şi viscere.

b) Teoria bolii de colagen se bazează pe constatarea că în zonele atinse de SS se produce o acumulare importantă de colagen imatur, embrionar. Ar fi vorba de o sinteză în exces a colagenului de către fibroblaşti şi un deficit de colagenază.

12. EVOLUŢIE. COMPLICAŢII. PROGNOSTIC

Evoluţia SS este lentă, de obicei în pusee, şi nu duce decât tardiv la exitus. Netratată, timpul de supravieţuire este de 7-10 ani ; cu tratamentul actual durata medie de supravieţuire este de peste 20 ani.

Scleroza tegumentelor jenează alimentaţia, activitatea manuală, datorită sclerozei tegumentelor degetelor ; la nivelul toracelui poate duce la limitarea mişcărilor ventilatorii.

Determinările viscerale reprezintă cel mai important factor de prognostic. HTA şi manifestările renale agravează prognosticul.

Se descriu forme fulminante cu necroză a corticalei suprarenale şi cu deces în 10-12 zile, prin insuficienţă renală.

Complicaţii :

- infecţii intercurente ;
- HTA şi nefropatia, fibroză pulmonară, tulburări intestinale, caşecsia.

Prognostic profesional rezervat.

13. TRATAMENT

Profilactic se vor evita : expunerile la frig, fumatul, alcaloizii din secară cornută, traumatismele cutanate. Se recomandă regim dietetic neagresiv, echilibrat, pansamente gastrice şi AH_1, AH_2, băi calde cu parafină şi masaje. Cure de tetraciclină 1,5 mg/zi 10 zile pentru ameliorarea tulburărilor de absorbţie şi reducerea florei intestinale. Psihoterapie.

Tratamentul este, în general, nesatisfăcător.

a. General.

- Corticoterapia :
  * Indicaţii :
  - în formele recente ;
  - în formele acute generalizate ;

Scanned with OKEN Scanner

❖ în formele cu prinderi articulare ;
❖ în formele cu probe biologice mult alterate.
* Se dau doze mici sau mijlocii 10-30 mg/zi între 3 şi 6 luni.
* Efecte :
❖ scade infiltraţia şi scleroza tegumentară ;
❖ diminuează rigiditatea şi anchiloza articulară ;
❖ reduce intensitatea spasmelor ;
❖ îmbunătăţeşte starea generală.
* Nu se administrează la :
❖ formele stabilizate ;
❖ la cei cu nefropatii manifeste ;
❖ insuficienţă cardiacă ;
❖ fibroza pulmonară avansată.

♦ Citostaticele sunt mai rar utilizate. Ciclofosfamida 100-150 mg/zi, Imuran 50-200 mg/zi 6-12 luni

♦ Medicaţia antiinflamatorie nesteroidă : Diclofenac, Indocid, Perclusone, Aspirină (antiinflamator şi antiagregant) sunt indicate în formele cu tumefacţii, rigiditate sau anchiloză articulară.

♦ Medicaţia antifibroasă depolimerizantă :
❖ D-penicilamina (Cuprenil), scade sinteza de colagen, solubilizează colagenul în exces ; se dă 150-250 mg/zi timp de 2 săptămîni. Cu doza de 500 mg - 1g/zi se continuă 6-12 luni.
Reacţii adverse : cutanate, hepatice, hematologice, pulmonare.
❖ Colchicina inhibă sinteza colagenului de către fibroblaşti ; se administrează 1-2 g/zi timp îndelungat.
❖ Salazopirina are efect în scleroza cutanată.
❖ Factorul XIII de coagulare în perfuzii lente, 2 flacoane la 21 zile apoi 2 flacoane la fiecare 10 zile în sclerozele cutanate ;
❖ Vitamina E în doza de 300 mg/zi, în cure îndelungate, efect favorabil antiscleros, se asociază altor tratamente ;
❖ Antipaludice albe de sinteză : Hidroxiclorochina 200-400 mg/zi ;
❖ Piascledine 4-6 tablete/zi timp îndelungat cu efecte favorabile ;
❖ Estradiol (Estriol Depot) se administrează 10 mg s.c. odată pe săptămână timp de 10 luni. Determină omogenizarea ţesuturilor conjunctive şi înmuierea pielii.

Scanned with OKEN Scanner

❖ Cyclofenilul (antiandrogen), derivat hormonal nesteroidian care induce modificarea muco-polizaharidelor ;
❖ Stonozolul (Winstrolul) este un steroid anabolizant care scade fibrinogenul plasmatic, îmbunătăţind fibrinoliza sanghină (cu simpatect[illegible]ie cervicală) ;
❖ Potaba derivat de PAB.

♦ Medicaţia antiagregantă în caz de ulceraţii şi spasme :
❖ Dextranul 40 (Reomacrodex) în perfuzii lente (3-4 ore) + vasodilatatoare
❖ Medicaţia vasodilatatoare combate spasmele şi ischemia acută a extremităţilor distale :
✓ Nifedipina (compr. 10 mg) 40 mg în doză de atac, timp de o lună şi 10 mg timp de 4 luni de zile ; acţiune prin relaxarea musculaturii netede a vaselor ;
✓ Rezerpina în injecţii sau perfuzii, 1,25 mg, în cazurile cu ulceraţii întinse cu tendinţă la gangrenă a membrelor superioare ; bună contra durerilor, face depleţia peretelui arterial de catecolamine ;
✓ Captopril (Lopril, Capoten) reduce vasoconstricţia. Se administrează în ulceraţiile mâinii, 150 mg/zi, 6 săptămâni ;
✓ Dopegyt (Aldomet), antihipertensiv prin inhibiţie simpatică, scade rezistenţa periferică. Se administrează 1-2 g/zi ;
✓ Tolazol (Priscol) fiole şi comprimate, vasodilatator arterial şi capilar, cu acţiune musculotropă şi asupra receptorilor beta-adrenergici, 30-60 mg/zi ;
✓ Xantinol-nicotinatul şi Vitamina PP acţionează ca şi Tolazolul ;
✓ Minipress (Prazosin) blocant αadrenergic al receptorilor vasculari din muşchii netezi ai vaselor (reduce vasospasmul). Se începe cu 1 mg/zi, seara la culcare, timp de 2 luni ;
✓ PGE1 în sindromul Raynaud diminuează durerile şi creşte toleranţa la frig ; se administrează în injecţii cu ser fiziologic ;
✓ Ketanserin, antagonist selectiv al receptorilor serotoninei se prescrie în fenomenul Raynaud, unde reduce edemul mâinii ; efect favorabil în ulcerele digitale ischemice. Se administrează 20 mg/zi 2 săptămâni apoi 40 mg/zi alte 3 săptămâni ;
✓ Griseofulvina, cu efect vasodilatator asupra extremităţilor distale, se administrează 1 g/zi 6-12 săptămâni.

Scanned with OKEN Scanner

b. Local

- Topice cu Nitroglicerină 2% în unguent (Nitroderm), se administrează local în crizele acro-asfixice timp de 6 săptămâni.
- Injecţii in situ cu corticoizi : Triamcinolon acetonid, 1-2 ml intralezional, 20 mg/ml la fiecare 4-8 săptămîni ;
- Dermovate (Clobetasol), dimetilsulfoxid 50-90% ;
- Hyason în ionizări locale, IK ;
- Ultrasunete.

Scanned with OKEN Scanner

XX. DERMATOMIOZITA (POLIMIOZITA)

1. DEFINIȚIE

Dermatomiozita este o boală de origine probabil autoimună, caracterizată prin asocierea de leziuni ale musculaturii striate cu leziuni cutanate şi alterarea stării generale.

2. DATE DE IDENTITATE

Afectează în special femeile între 20-60 ani dar poate apare şi la copil.

3. MOTIVELE INTERNĂRII :

- eritem violaceu + edem cu localizare pe față ;
- oboseală accentuată la cele mai mici eforturi ;
- tulburări de fonaţie şi deglutiţie ;
- atingeri articulare de tip pseudoreumatismal ;
- alterarea stării generale : febră, astenie, inapetenţă, scădere în greutate ;
- livedo reticularis sau sindrom Raynaud.

4. ANTECEDENTE PERSONALE şi HEREDOCOLATERALE :

Se vor specifica afecţiunile de aspect infecţios sau tumoral, operaţii efectuate.

5. ISTORIC

Debutul poate fi precedat uneori de o infecţie acută (rinofaringită, scarlatină sau infecţie de focar). Începe cu dureri musculare şi cu senzaţia de mare oboseală. Leziunile feţei evocă un "*coup de soleil*" sau se reduc la un uşor eritem edematos al feţei cu localizare periorbitară. Rar debut de scleredem, acroscleroză sau sindrom Raynaud. Aceste simptome se pot preciza după o fază de remisie, mai ales cutanată, care se poate prelungi uneori mai multe luni.

Scanned with OKEN Scanner

6. EXAMENUL GENERAL AL BOLNAVULUI

♦ Scăderea în greutate (la 30% din obs.) este uneori prima manifestare ; febra, prin persistenţa ei, este de prognostic grav.

♦ Aparatul respirator : pneumopatii prin paralizia muşchilor respiratori.

♦ Aparatul cardiovascular : endocardită, pericardită, miocardită, modificări electrocardiografice.

♦ Aparat digestivul : hepatosplenomegalie, ulceraţii ale tractusului gastrointestinal.

♦ Aparatul renal : albuminurie moderată.

♦ Sistemul ganglionar : poliadenopatie.

♦ Sistemul osteoarticular : artrite acute.

♦ Sistem ocular : alteraţii retiniene şi ale irisului.

♦ Sistemul endocrin : alteraţii tiroidiene, insuficienţe suprarenale, scăderea 17-cetosteroizilor şi 11-oxisteroizilor.

7. EXAMENUL LOCAL

a. Sindromul cutanat - leziuni cutanate specifice : eritem + edem heliotrop.

♦ Eritemul - cu localizare periorbitară "*în lunetă*" sau "*ochelari*", de culoare liliachie, pe un fond edematos + dilataţii capilare ; aspect de "*vespertilio*" ca în lupusul eritematos sau cu localizare pe decolteu, pe părţile de extensie ale articulaţiilor (coate, articulaţii metacarpofalangiene sau interfalangiene - semnul Gotron).

♦ Edemul - poate însoţi eritemul sau poate constitui singurul semn. Localizat frecvent periorbitar, el poate cuprinde toată faţa, este elastic, nu lasă godeu şi suferă variabilitate de la o zi la alta.

♦ Leziuni cutanate nespecifice : plăci eritematoase pe torace şi abdomen, plăci de tip poikilodermic, erupţii de aspect papulokeratozic, leziuni de tip bulos, nodular, telangiectazii unghiale, sufuziuni cutanate şi musculare, ulceraţii sau gangrene, livedo reticularis, sindrom Raynaud.

b. Leziunile mucoase : eritematoase, leucokeratozice, aftozice sau herpetiforme.

c. Sindromul muscular :

♦ Fatigabilitate accentuată, cu epuizarea rapidă a forţei musculare la efort, iar în formele grave bolnavul zace în pat. În unele cazuri sindromul

Scanned with OKEN Scanner

muscular se manifestă prin aspect miastenic (se ameliorează după Miostin) sau miasteniform (se ameliorează după Meguan). Apar tulburări de vedere, fonaţie, deglutiţie, mai des fiind interesaţi muşchii de la rădăcina membrelor.

- Mialgiile însoţesc fatigabilitatea ;
- Modificări ale masei musculare - infiltrate, păstoase, scleroase.

8. EXAMENE DE LABORATOR şi ALTE EXPLORĂRI :

- Hemoleucograma arată leucocitoză cu neutrofilie şi anemie hemolitică
- Trombocitele, TS TC, VSH crescut, uree, glicemie ;
- Electroforeza arată o creştere a ß globulinelor în special şi mai rar a γglobulinelor ;
- Transaminazele serice (TGO şi TGP) cresc de peste 20 de ori ;
- Aldolaza : creatinfosfokinaza (CPK) şi lacticodehidrogenaza ;
- Creatina urinară (normal nu se găsesc în urină decît urme, nedepăşind 0,06 în 24 de ore) ;
- Dozarea de Ca, Na, K, Fe (sideremie scăzută) ;
- Dozarea 17-cetosteroizilor şi a 11 oxisteroizi ;
- VDRL ;
- Test HIV;
- Mioglobinuria (crescută) ;
- Celule lupice, FR, Proteina C reactivă, ASTA, ASLO ;
- Anticorpii antinucleari prezenţi in 30% din cazuri la IFD ;
- Prin IFD se evidenţiază autoanticorpi în pereţii vaselor şi în muşchi ;
- Anticorpi antiţesut conjuctiv, Jo. 1 ARN - sintetaza ;
- Antigenul HBS ;
- Radioscopii, ECG, EEG ;
- Ecografie abdominală ;
- Electromiograma are un mare interes, prin anomaliile traseului, constituind unul din semnele majore ale bolii. Se va efectua pe mai mulţi muşchi (bicepşi, extensor comun al degetelor, gambier anterior şi quadriceps). Se constată potenţialele unităţilor motorii polifazice, cu amplitudine diminuată şi uneori etalate, constituite din elemente scurte (subvoltate).

Scanned with OKEN Scanner

- Capilaroscopia - megacapilare la nivelul patului unghial ;
- Biopsia musculară este proba de laborator cea mai importantă :
  - omogenizarea şi degenerescenţa fibrelor musculare (granulos, vacuolar sau hialin) ;
  - infiltrat inflamator localizat în jurul fibrelor musculare şi a vaselor ;
  - dispariţia striurilor transversale, hialinizarea sarcoplasmei şi proliferarea nucleilor sarcolemei, cu liză parţială sau totală a fibrelor musculare ;
  - în formele avansate fibrele musculare sunt înlocuite de ţesut fibros, anhist.

9. DIAGNOSTICUL POZITIV :

- aspectul clinic caracteristic, eritem, edem, mialgii, astenie, febră, scăderea în greutate, modificările biologice, VSH-ul, creatinuria AAN, probele de citoliză, electromiograma şi biopsia musculară.
- Forme clinice :
  - după evoluţie :
    - ✓ forma acută WAGNER-UNVERICHT ;
    - ✓ forma cronică PETGES-CLEJAT : simptome fruste, evoluţie lentă şi îndelungată, cu puţine complicaţii. Pe primul loc se situează leziunile cutanate, de cele mai multe ori de tip poikilodermic (eritem, atrofii, depigmentări, hiperpigmentări şi telangiectazii) = poikilodermatomiozita ;
  - după predominanţa unui simptom :
    - ✓ Sclerodermatomiozita ;
    - ✓ Dermatomiozita hemoragică LORENTZ (marcată de sufuziuni sanguine) ;
    - ✓ Neuropoliomielita SENATOR (cu atingeri ale nervilor periferici) ;
    - ✓ Adenodermatomiozita Julien Marie sau forma cu poliadenopatii;
    - ✓ Dermatomiozita miastenică unde se asociază şi miastenia ;
    - ✓ Dermatomiozita cu sindrom miasteniform (ameliorarea sindromului muscular după Meguan) ;
    - ✓ Dermatomiozita paraneoplastică ;
    - ✓ Dermatomiozita forma cutanată pură Iacobi.

Scanned with OKEN Scanner

10. DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL :

- Cu LES :
  - febră, astenie, pirexie trenată ;
  - debut acut, poliadenopatii ;
  - serozita, nefrita, leziuni cutanate eritemato-scuamoase ;
  - tablou biologic : VSH accelerat, leucopenie, hipergamaglobulinemie, hipocomplementamie, AAN la IMF directă şi indirectă - examen histopatologic.
- Sclerodermia difuză :
  - scleroza progresivă a tegumentelor în zone distale ;
  - debut insidios, modificări caracteristice tegumentare ;
  - modificări osteoarticulare ;
  - atingerea viscerală (pulmon, aparat digestiv, renal) ;
  - EXAMENE DE LABORATOR şi ALTE EXPLORĂRI.
- PAN :
  - febră, prostrație, mai frecvent la bărbați ;
  - noduli cutanați + hemoragii + gangrenă ;
  - artralgii, mialgii, semne neurologice ;
  - atingeri renale, gastrointestinale, cardiovasculare ;
  - tablou biologic ;
  - examenul histopatologic.
- Poliartrita reumatismală - posibilă în perioada de stare a bolii :
  - redoarea matinală a articulațiilor ;
  - dureri la mobilizare ;
  - tumefierea părților moi şi a articulațiilor ;
  - simetria tumefierilor articulare ;
  - reacții serologice pentru reumatism (VSH accelerat, hiper α2 globulină, hiper fibrinogenemie, proteina C reactivă + anemie + leucocitoză, FR prezent, examenul radiologic, testul Waaler Rose şi a fixării latexului pozitive, iar în lichidul sinovial se evidențiază fagocite, FR şi scăderea complementului).

11. ETIOPATOGENIE

Cauza este necunoscută, leziunile musculare fiind produse prin mecanisme presupuse autoimune. De-a lungul timpului au fost emise mai multe ipoteze :

Scanned with OKEN Scanner

a) Teoria infecţioasă - boală virală susţinută de Năstase, Costea, Dobrescu. Azi, implicarea viruşilor în determinismul bolilor autoimune continuă să rămână în centrul actualelor concepţii patogenice, pentru ca lucrări recente de microscopie elctronică şi culturi celulare să atribuie "*incluziilor tubulare*" în cauză, o identitate virală. Nu se ştie până la ora actuală dacă aceste incluzii sunt virusuri sau produşi de reacţie celulară. În derm structuri tubulare asemănătoare cu cele din LES au fost relatate de Hashimoto (1969), Norton şi colab. (1970), Prunieras şi colab. (1971), Langry şi Winkelmann (1972), fiind prevalente în citoplasma celulelor vasculare şi ocazional în fibroblaste ; Băluş şi Bădănoiu (1978) găsesc astfel de incluzii în leziuni de tip LE din DM în citoplasma celulelor endoteliale şi limfocite.

Actualmente se consideră aceste structuri tubulare ca fiind virusuri ARN care pot fi găsite în fibroblaşti, histocite, macrofage, keratinocice. Virusul herpetic ar putea induce o "*infecţie virală latentă*" care poate fi cauza reacţiei imunopatice sau imune (mai poate fi implicat virusul Coxackie B, Echo ş.a.).

b) Teoria endocrină susţinută pe scăderea 17-ceto-steroizilor (Năstase, Teodorescu).

c) Posibilitatea asocierii cu o tumoră malignă (sân, rect, pulmon, sistem osos) în 20% pentru Nicolau şi Băluş. Este bine cunoscută asocierea între dermatomiozită şi o neoplazie, dermatomiozita putând atrage atenţia asupra unui cancer nedepistat. Tratamentul cancerului astfel depistat poate duce la ameliorarea erupţiei cutanate şi a sindromului muscular.

Dintre diferitele ipoteze care încearcă să explice legătura dintre DM şi cancer, se acordă credit celei "*alergice*".

d) Teoria autoimună este susţinută prin prezenţa autoanticorpilor antinucleari, antimuşchi, a FR, şi a hipergamaglobulinemie.

Ar fi vorba despre o autoimunitate secundară. Modificarea ţesuturilor sub acţiunea unor factori exogeni (fizici, chimici, medicamentoşi, microbieni sau virotici), ţesuturi care capătă caractere de antigene străine "*non self*" (proces autoimun de tip celular). Limfocitele bolnavului eliberează, la contactul cu fibrele musculare, citokine care exercită efecte miolitice şi inflamatorii ale maselor musculare.

12. EVOLUŢIE. COMPLICAŢII. PROGNOSTIC :

- fără tratament evoluţie severă, mortalitate 75% ;

Scanned with OKEN Scanner

- cu tratamentele moderne prognoza este mult ameliorată ;
- în formele acute, elemente de prognoză gravă sunt atingerea faringelui, a aparatului respirator şi sufuziunile sanghine ;
- complicaţii intercurente - tuberculoza ;
- asocierea cu un cancer visceral ;
- sechele : atrofii musculare, scleroze, calcinoze.

13. TRATAMENT

Tratamentul este dificil şi îndelungat

*** Corticoterapia :**

- în forma acută : Prednisonul în doze de 1 mg/kg corp/zi, fracţionat în două prize ; se pot da până la 2-3 mg/kg corp/zi în cazul lipsei unei ameliorări a forţei musculare ;
- în formele foarte grave se începe tratamentul cu Hemisuccinat de hidrocortizon în doze forte, 3 zile şi se continuă cu Prednison oral, 3 luni ;
- Corticoterapia se va menţine 3 ani şi scăderea dozelor se va face prin tatonarea dozei optime până la 10-15 mg/zi, ca tratament de întreţinere.

*** Imunodepresivele** se administrează :

- în cazuri grave ;
- în caz de efecte secundare importante post corticoterapie ;
- în caz de corticorezistenţă ;
- se utilizează de obicei în asociaţie cu corticoizii, fapt care permite administrare de doze mici de corticoizi şi de citostatice.

Se folosesc :

- Metotraxatul, cu cele mai bune rezultate, 0,5-1 mg/kg corp şi săptămână, intravenos sau per os, 3 doze de 5 mg/12 ore interval pe săptămână timp îndelungat, apoi 5 mg/săptămână ;
- Imuranul : 1,5-2mg/kg corp/zi 1-2 săptămîni, apoi 100 mg/zi ;
- Ciclofosfamida se dă în doze de 1-2 mg/kg corp/zi injecţii sau pe cale orală ;
- Ciclosporina - în dermatomiozitele rezistente la corticoterapie şi citostatice ; în formele cu paralizii şi disfagie. Se administrează 3-4 mg/kg corp/zi ;
- Antipaludicele albe de sinteză - Clorochinul şi Hidroxiclorochinul - se pot asocia cu corticoizii în cure de 30 zile, cu pauză 10 zile, mai multe

Scanned with OKEN Scanner

cure. Se pot folosi în formele uşoare, în caz de intoleranţă la citostatice, în perioada de reducere a dozelor crescute de corticoizi, în timpul tratamentului de întreţinere.

Intoleranţa la Hidroxiclorochin poate fi ameliorată prin administrarea de Penicilamină câte 250 mg/săptămână până la 5-6 luni dacă este bine suportată.

* **Plasmafereza** (la copil) 1,5 l /săptămână pînă la 5 luni.

* **Alte tratamente** :

- ❖ Piascledine, Hidroxiprolin (Jonctum).
- ❖ Tratamentul calcinozei : Probenecid, Warfalina, Colchicina.
- ❖ Decanofort pentru a frâna metabolismul proteic determinat de corticoizi ; Testosteron, Naposim.
- ❖ În formele sechelare : fizioterapie, balneoterapie, gimnastică medicală.
- ❖ Îndepărtarea neoplaziei (în cazul când aceasta este depistată).

M. Arafat
România - Iaşi
10. XII

Scanned with OKEN Scanner

XXI. PEMFIGUSUL VULGAR

1. DEFINIŢIE.

Pemfigusul vulgar este o afecţiune buloasă de cauză necunoscută, cu evoluţie şi origine probabil autoimune, al cărui substrat anatomic este bula intraepidermică prin acantoliză.

2. DATE DE IDENTITATE :

- sunt atinse ambele sexe ;
- vârsta de apariţie este, în general, 50-60 ani.

3. MOTIVELE INTERNĂRII :

- bule pe pielea aparent sănătoasă ;
- eroziuni post buloase cutanate ;
- eroziuni pe mucoase (debutul cel mai frecvent) ;
- absenţa fenomenelor subiective ;
- rar febră şi alteraraea stării generale.

4. ANTECEDENTE PERSONALE şi HEREDOCOLATERALE

În general fără importanţă.

5.ISTORIC

Se va specifica data debutului şi modalitatea de debut (eroziune bucală - modalitatea cea mai frecventă) sau bule pe o piele aparent sănătoasă, urmate de eroziuni postbuloase, dată când pot apărea şi fenomenele subiective sub formă de usturimi.

Se vor consemna tratamentele efectuate, complicaţiile, toleranţa medicamentoasă, complicaţiile postterapeutice (cortizonice sau după imunosupresoare).

Motivaţia reinternării (sau internării la data examinării).

6. EXAMENUL GENERAL AL BOLNAVULUI :

- febra, alterarea stării generale, deshidratare în formele grave ;
- aparatul ganglionar (se poate asocia cu un sindrom limfoproliferativ) ;
- sistemul muscular (se poate asocia cu o miastenie) ;

Scanned with OKEN Scanner

- sistemul articular - asocierea cu PR sau LES ;
- se vor examina cu atenţie aparatul respirator, cardiovascular, digestiv, renal.

7. EXAMENUL LOCAL :

- Bula este leziunea elementară, cu dimensiuni de la un bob de mazăre la o nucă, de aspect flasc sau sub tensiune, unele izolate sau confluând, dând naştere la dezlipiri întinse de tegument. Bula poate avea conţinut citrin, hemoragic sau purulent. Pielea pe care apare bula este aparent sănătoasă ; în jurul bulelor infectate este o areolă eritematoasă. Dispoziţia este neregulată.
- Semnul Nikolsky demonstrează usurinţa pe care o are pielea acestor bolnavi de a se deslipi, prin presiunea policelui pe pielea de aspect sănătos sau prin frecare.
- Pe mucoase. De obicei leziunile pe mucoase reprezintă fenomene de debut în 80% din cazuri, localizarea pe mucoasa bucală, faringiană, esofagiană, genitală, nazală, fiind frecventă. Bulele la nivelul mucoaselor sunt urmate de eroziuni sau ulceraţii cu margini neregulate, dureroase. Disfagie în localizările esofagiene.

8. EXAMENE DE LABORATOR şi ALTE EXPLORĂRI :

- hemoleucograma (anemie cu leucocitoză) ;
- probele de disproteinemie (TGO, TGP - creşte titrul seric al lor) ;
- bilirubinemia, uroporfirinele în urină, fierul sanghin ;
- calcemia, natremia, kaliemia (tulburări hidroelectrolitice) ;
- electroforeza arată o creştere a γ globulinelor ;
- VSH, uree, VDRL ;
- test HIV ;
- sumarul de urină, uroporfirine ;
- dozarea complementului ;
- examenul citologic din bulă ;
- examenul bacteriologic şi antibiograma din leziunile pustuloase ;
- citodiagnosticul Tzanck poate evidenţia keratinocite segregate şi distrofice (celule acantolitice). Sunt celule rotunjite, cu nuclei intens bazofili, înconjuraţi de o zonă perinucleară care contrastează cu restul

Scanned with OKEN Scanner

citoplasmei bazofile. Celulele au legăturile rupte şi plutesc în lichidul din bulă ;

- imunofluorescenţa directă (IFD) - pe pielea peribuloasă - depozite de IgG la nivelul membranelor keratinocitelor, cu aspect de "*reţea*" ;
- imunofluorescenţa indirectă (IFID) atestă prezenţa de autoanticorpi circulanţi tip IgG îndreptaţi împotriva unor structuri membranare keratinocitare (prezenţa incostantă, nespecifică - pot apărea şi în erupţiile post medicamentoase) ;
- imunoprecipitarea şi imunoblotingul permit identificarea antigenelor "*ţintă*" din bolile buloase imunologice ;
- examenul histopatologic : bula intraepidermică, scobită în grosimea stratului spinos la o înălţime variabilă a acestuia. Pardoseala bulei este constituită dintr-un lambou epitelial care aderă la nivelul membranei bazale. Tavanul reprezintă restul corpului spinos, cu o margine festonată. Marginile bulei evidenţiază disociaţia celulelor malpighiene şi conturul neregulat. Conţinutul bulei : celule acantolitice, PMN şi E. În derm infiltrat inflamator discret.
- se mai pot cere examene endocrinologice, radioscopii, ecografii, examene micologice din scuame s.a. în funcţie de bolile asociate (ex. în miastenie se vor cerceta în plus testele de citoliză, creatinuria, fosfokreatinkinaza, cronaxia musculară, biopsia musculară).

9. DIAGNOSTIC POZITIV

Diagnosticul de pemfigus cronic vulgar se obiectivează prin :

- aspectul clinic ;
- alterarea stării generale ;
- testul Tzanck ;
- imaginea histologică de bulă intraepidermică prin acantoliză ;
- tabloul imunologic (se va enunţa rezultatul la IF) ;

Pemfigusul se clasifică în :

I. Pemfigusuri imunologice ;

II. Pemfigusuri neimunologice.

I. Pemfigusurile imunologice :

a) Pemfigusul vulgar (descris mai sus) ;

Scanned with OKEN Scanner

b) ***Pemfigusul vegetant***, cu bula intraepidermică superficială, acantoză şi papilomatoză :

- tip Newmann : bule, vezicule, eroziuni, vegetaţii ;
- tip Hallopeau, localizat pe spaţiile intertriginoase ; leziunea primară este pustula în evoluţie spre vegetaţie.

c) ***Pemfigusul foliaceu***, cu aspect clinic caracteristic :

- veziculo-bule flasce ;
- acantoliză în stratul granulos ;
- IFD = anticorpi antiepiteliali tip IgG (ţintă o molecula de 160 kDa).

d) ***Pemfigusul paraneoplazic*** : limfom şi timom. Clinic : eroziuni orale severe, erupţie cutanată polimorfă ; imunologic : IFD evidenţiază IgG pe suprafaţa celulelor epidermice. La aceşti bolnavi IgG reacţionează cu orice epiteliu care conţine desmozomi. Ţinta antigenică : desmoplakina I (250 kDa) şi desmoplakina II (210 kDa).

e) ***Pemfigusul eritematos***, seboreic, Senear User :

- clinic aspect de pemfigus foliaceu + lupus eritematos ;
- imunologic : anticorpi antiepidermici tip IgG, anticorpi tip IgG în bandă lupică, autoanticorpi antinucleari crescuţi în 30% din cazuri.

f) ***Pemfigusul endemic brazilian.***

Alte forme :

- pemfigusul postmedicamentos :
  - penicilamina şi captoprilul. Ca mecanism de acţiune recunoaşte atât mecanism imunologic (prezenţa la IFD a anticorpilor în 80%) cât şi neimunologic (cele 2 medicamente au legături sulfhidrice reactive capabile să reducă legăturile disulfidice şi să producă acantoliza pe căi neimunologice)
  - rimfampicina
  - fenilbutazona
  - piroxicanul
  - betablocantele.
- pemfigusul herpetiform : leziuni veziculoase, în buchete. Histologic : pemfigus superficial sau spongioza cu eozinofilie, imunologic = pemfigus.

II. Pemfigusurile neimunologice.

a) Pemfigusul familial (Hailey-Hailey).

- **afecţiune familială transmisă autozomal în dominanţă ;**

- acantoliză neimunologică ;
- defect genetic al diferenţierii epidermice (alterări ale tonofilamentelor, complexelor desmozomale şi ale sintezei substanţei intercelulare) ;
- debut în adolescenţă sau la adultul tânăr prin vezicule în zonele de fricţiune. Conţinutul este clar sau tulbure, pe suprafaţa lor sînt fisuri şi scuame, pot căpăta aspect circinat şi sunt localizate în zone intertriginoase. Evoluţie ondulantă, cu agravări vara şi remisiuni iarna ;
- histopatologic : hiperacantoză, acantoliză suprabazală, corpi rotunzi (datorită diskeratozei) ;
- investigaţiile imunologice-negative.

b) Dermatoza acantolitică tranzitorie (sinonim boala Grover) :

- papule sau papulovezicule cu suprafaţa keratozică sau crustoasă cu tendinţa de grupare ;
- histologic : acantoliza suprabazală sau subcornoasă ; asociată cu diskeratoză şi spongioză ;
- imunologic-negativ.

10. DIAGNOSTICUL DIFERENŢIAL :

Vizează celelalte maladii buloase.

a. Dermatita herpetiformă :

- leziuni papulo-urticariene şi papulovezicule dispuse în buchet ;
- distribuţia simetrică a leziunilor în zone de extensie ;
- evoluţia în pusee, cronică ;
- intensitatea fenomenelor subiective ;
- afectează decada 2-4 de viaţă ;
- asocierea frecventă cu o enteropatie de sensibilizare la gluten ;
- testul Jadassohn pozitiv ;
- histopatologie : microabcese cu PNM cu bule subepiteliale, multiloculare : infiltrat inflamator în derm ;
- IFD - depozite de IgA (IgAI) în vârful papilelor dermice atât în pielea lezată cât şi în pielea normală ;
- IFID : autoanticorpi tip IgA împotriva structurilor endomisiumului fibrelor netede.

b. Dermatita IgA liniară :

Scanned with OKEN Scanner

- depozite liniare de IgA ;
- IgA sunt dispuse "*în oglindă*" în lamina lucidă, sub lamina densă împotriva fibrelor de colagen tip VII.

c. Pemfigoidul bulos :

- afectează persoane peste 60 ani ;
- clinic : bule mari, sub tensiune pe o bază eritematoasă sau normală, localizarea erupţiei pe abdomenul inferior, coapse, antebraţe ; conţinut hemoragic cu tendinţa spontană la epitelizare ;
- citodiagnosticul Tzanck - prezenţa eozinofilelor îndreaptă diagnosticul spre pemfigoid ;
- IFD arată depozite liniare de IgG şi/sau C_{36} în regiunea membranei bazale ;
- Imunomicroscopia electronică : antigenul pemfigoid la nivelul laminei lucida ;
- IFID - în 75% IgG legate de structuri ale membranei bazale ;
- Imunoprecipitare şi imunobloting - antigenul pemfigoid = proteina de 230 kDa bogată în legături disulfhidice (de keratinocit).

d. Herpes gestationes este asimilată pemfigoidului bulos în sarcină = pemfigoid gestationes ;

e. Epidermoliza buloasă dobândită (pemfigoidul epidermolitic):

- fragilitate cutanată, bule + eroziuni postbuloase ;
- cicatrici, milium, distrofii unghiale ;
- istoric familial negativ ;
- debut tardiv la vârsta adultă ;
- prezenţa de IgG + C_3 la joncţiunea dermoepidermică ;
- bule sub lamina bazală (la imunomiscroscopie electronică) ;
- anticorpi circulanţi IgG care se fixează la nivelul zonei membranei bazale (ţinta = antigen proteic de 145-200 kDa situat sub lamina densă).

f. Porfiria cutanată tardivă :

- bule, ulcerocruste, cicatrici atrofice, milium ;
- localizarea pe părţile descoperite şi expuse la soare ;
- hiperpigmentare a pielii şi hipertricoză a feţei ;

Scanned with OKEN Scanner

- urini hipercrome ; la lampa Wood o lumină fluorescentă cu nuanţă roşu-coral ;
- valori crescute ale eliminărilor de uroporfirine şi coproporfirine (valori normale - coproporfirinele = 50-150 mg/24 ore şi uroporfirinele sub 25 mg/24 ore).

g. Reacţii postmedicamentoase buloase ;

- antecedente : ingestia de medicamente ;
- bule pe un tegument de aspect roşu-violaceu ;
- coexistenţa cu leziuni papuloase simple sau în cocardă ;
- absenţa markerilor imunologici pentru pemfigus.

h. Lupus eritematos bulos :

- aspect clinic ;
- tabloul imunologic.

i.Dermatoze ocazional buloase :

- urticaria buloasă ;
- prurigoul bulos ;
- lichenul bulos ;
- mastocitozele buloase ;
- leucemii cutanate (proliferări ale ganglionilor limfatici, semne de laborator) ;
- lepra lazarină (pemfigus lepros - bule apărute pe leproame) ;
- maladia Darier (aspect clinic şi histopatologic).

j.Dermatoze determinate de agenţi fizici şi chimici :

- aspectul leziunilor, durata, anamneza.

k. Diagnosticul diferenţial pentru localizările mucoase :

- eroziunile din herpes ;
- eroziunile din lichenul plan ;
- eroziunile din eritemul polimorf bulos ;
- eroziunile din luesul secundar ;
- eroziunile şi ulceraţiile tuberculoase ;
- eroziunile postmedicamentoase ;
- afte gigante bipolare (Behçet) ;
- ulceraţiile traumatice (dentare) ;

Scanned with OKEN Scanner

- ulceraţiile din sifisul terţiar ;
- ulceraţiile din neoplazii.

11. ETIOPATOGENIE

Etiologia nu este cunoscută încă.

Patogenic au fost avansate numeroase ipoteze : infecţioasă, endocrină, neoplazică, enzimatică, genetică.

Teoria imunologică şi virală sunt actualmente cele mai agreate. Mecanismul patogenic pare unanim acceptat, ca fiind imunologic. Studii experimentale în vitro şi în vivo au demonstrat rolul IgG de pe membrana keratinocitelor în producerea acantolizei. Ig se fixează pe o proteină a membranei keratinocitului ("*antigenul pemfigus*"), determină activarea acestuia şi secreţia de enzime ce induc disocierea substanţei intercelulare şi pierderea aderenţei desmozomiale. Tonofilamentele se retractă şi keratinocitele se detaşează unele de altele (se vor argumenta cu aspecte din fişa de observaţie a fiecărui bolnav).

12. EVOLUŢIE. COMPLICAŢII. PROGNOSTIC

Evoluţia este gravă în absenţa tratamentului. Înainte de era corticoterapiei mortalitatea era de 40-90% iar după, a coborât la cca 10%, la care trebuie adăugată letalitatea legată de complicaţiile corticoterapiei.

În general, prognosticul depinde de vârsta pacientului, forma clinică de boală, de calitatea tratamentului, de starea de graviditate. La gravide prognosticul de evoluţie a sarcinii este condiţionat de forma evolutivă a pemfigusului, momentul debutului sau a recidivei, precocitatea diagnosticului şi a terapiei cu corticoizi.

Prognosticul pentru copiii născuţi din mame cu pemfigus :

- se citează un mare număr de feţi morţi ;
- un mare număr de nou născuţi prematuri sau normali cu leziuni clinice şi biologice de pemfigus (anticorpii traversează placenta) ;
- exitusul fetal se datoreşte, se pare, modificărilor morfofuncţionale placentare induse de pemfigus, de corticoterapia prelungită precum şi de tulburările hidroelectrolitice, infecţiile secundare şi tulburările metabolice generale.

Complicaţii :

- suprainfecţii microbiene ;

Scanned with OKEN Scanner

- tulburări hidroelectrolitice ;
- complicaţii ale tratamentului corticoterapic şi citostatic.

13. TRATAMENT

Tratamentul este predominant imunosupresor. În acest sens se utilizează corticoizii şi citostaticele.

Corticoterapia, introdusă în tratamentul pemfigusului a îmbunătăţit mult prognosticul, asigurând supravieţuirea apreciabilă a bolnavului, echivalentă cu o pseudovindecare.

Tratamentul depinde de mai mulţi factori ca :

- vechimea bolii ;
- forma clinică de boală ;
- starea generală a bolnavului.

Se recomandă, în general, tratament de atac şi de întreţinere.

Evaluarea pacientului înainte de terapia glucocorticoidă :

- analiza urinii (glucoza), urocultura ;
- TA, Rx pulmonar ;
- măsurarea presiunii intraoculare la pacientul diabetic, cu aprecierea miopiei severe sau istoricul familial de glaucom.

Se utilizează :

a. **Prednisonul**, ca fiind corticoidul cel mai fiziologic. Durata tratamentului de atac poate cuprinde doze mari până la 3 mg/kg/zi per os până la inducerea remisiunii.

b. **Metil-prednisolon sodiu-succinat** (Solu Decortin-Merk, Urbason solubil - Hoechst, Metilcortolon solubil - Schering) în doze suprafarmacologice de 1 g/zi (la adulţi) şi 300 mg/zi (la copil) se administrează în perfuzii intravenoase în ser glucozat 5%, în cursul dimineţii, pe o perioadă de 3-5 zile şi se continuă cu administrarea orală a prednisonului.

În formele puţin active se poate utiliza de la început prednison 40 mg la 2 zile, asociat sau nu cu azatioprina 100-150 mg/zi.

Citostaticele

Cel mai frecvent se utilizează azatioprina, ciclofosfamida şi metotrexatul.

Scanned with OKEN Scanner

- Azatioprina se administrează în doze de 200-100 mg/zi. Se începe cu doza de atac de 200 mg, 10-20 zile şi apoi 100 mg/zi. Se administrează în asociere cu prednisonul. Dozele de corticoizi se scad în aceste situaţii mai rapid. Asocierea aceasta a dus la o scădere marcată a mortalităţii prin pemfigus şi la scăderea reacţiilor post corticoterapie.
- Metotrexatul în doze de 25-50 până la 100 mg/săptămână. Ca acţiune : un puternic imunodepresiv capabil să intervină în reacţii imune primare şi secundare, în prevenirea şi reducerea sensibilităţii întârziate.

Terapia cu săruri de aur (Tauredon, Solganal)

Plasmafereza

Tratamentul de întreţinere sau de menţinere a remisiunii se face de obicei în ambulator.

Medicamentul utilizat este Prednisonul (40 mg la 2 zile) asociat sau nu cu azatioprina (100-150 mg/zi) şi are drept scop menţinerea bolii în remisiune stabilă. Tratamentul se face până la remisiunea clinico-biologică completă, când se pot tenta reduceri la minim a corticoterapiei sau chiar a suprimării acesteia.

Monitorizarea sau modularea terapiei se face după criterii :

- clinice ;
- paraclinice (titrul de anticorpi circulanţi) ;
- apariţia complicaţiilor iatrogene.

RECOMANDĂRI LA EXTERNARE

Bolnavii trebuie dipensarizaţi drept corticodependenţi, în evidenţa cabinetelor de specialitate din policlinicile teritoriale.

Acestora li se recomandă a se afla în permanenţă în contact cu medicul de specialitate, în vederea monitorizarii terapiei.

Periodic se recomandă :

- analiza urinii (glicozuria), urocultura ;
- măsurarea tensiunii arteriale ;
- radioscopii toracice, gastrice ;
- probele funcţionale hepatice (în terapia cu metotrexat) ;
- hemograma şi leucograma (în terapia cu azatioprina) ;
- examen endocrinologic ;

Scanned with OKEN Scanner

- glicemie, calcemie, s.a.

Tratamentul va fi adaptat fiecărui caz în parte ; se tratează bolnavul cu forma lui de boală, cu particularităţile bolii, starea generală, toleranţa medicamentoasă, stadiul bolii, complicaţiile bolii sau ale terapiei anterioare.

Scanned with OKEN Scanner

XXII. DERMATITA HERPETIFORMĂ

1. DEFINIȚIE

Dermatita herpetiformă (DH) este o dermatoză în general benignă, cu evoluție cronică, caracterizată printr-o erupție papuloveziculoasă intens pruriginoasă, distribuită de obicei simetric pe părțile de extensie. Se deosebește de celelalte afecțiuni buloase prin criterii histologice, imunologice și prin existența unor tulburări gastrointestinale.

2. DATE DE IDENITATE

Debut la orice vârstă, mai ales în decada II-a și a IV-a de viață.

3. MOTIVELE INTERNĂRII :

- prurit intens, fenomene subiective importante ;
- erupție eritematoveziculoasă, cu grupare în buchet ;
- ulcerocruste post veziculoase ;
- pustule, macule hiperpigmentare ;
- păstrarea nealterată a stării generale.

4. ANTECEDENTE PERSONALE și HEREDOCOLATERALE

Se vor cerceta tulburările digestive în antecedente și sensibilitatea la iod.

5. ISTORIC :

- data debutului ;
- manifestări de debut prin plăci eritematoveziculoase ;
- importanța fenomenelor subiective (prurit și arsură) ;
- buna conservare a stării generale ;
- evoluția în pusee ;
- tratamentele efectuate, complicațiile apărute ;
- agravări ale bolii în urma consumului de gluten și iod.

6. EXAMENUL GENERAL AL BOLNAVULUI :

- starea generală se menține bună ;

Scanned with OKEN Scanner

- ascensiuni termice neregulate anunţând apariţia puseelor ;
- episoade diareice însoţite de dureri abdominale.

7. EXAMENUL LOCAL :

- manifestări cutanate precedate de prurit şi usturimi ;
- leziunile sunt polimorfe : eritematoveziculoase, veziculobuloase, ulcerocruste, macule hiperpigmentare ;
- tendinţa de grupare în buchete de aspect circinat ;
- localizare pe feţele de extensie ;
- posibilă prezenţa semnului Nikolsky ;
- posibilă localizarea pe mucoase ;
- inducerea leziunilor de către ingestia de halogeni (iod, brom) ; testul Jadassohn (ingestia unui gram de bromură de potasiu sau badijonarea cu iod) provoacă erupţia.

8. EXAMENE DE LABORATOR şi ALTE EXPLORĂRI :

- hemoleucograma (eozinofilie sanguină, anemie hipocromă) ;
- probe de disproteinemie hepatică ;
- TGP, TGO, uroporfirine ;
- dozări de electroliţi (Na, K, Ca), VDRL, test HIV ;
- electroforeza (scad albuminele) ;
- dozarea complementului ;
- citodiagnosticul Tzanck (eozinofilie) ;
- biopsia : microcolecţii de neutrofile în vârful papilelor dermice ; clivaj, cu bulă subepidermică multiloculară ; în dermul papilar - infiltrat cu neutrofile ;
- IFD : în piele sănătoasă şi afectată ; depozite granulare, focare de IgA (IgAl) cu localizare în vârful papilelor dermice ;
- imunomicroscopie electronică : IgA sunt localizate sub membrana bazală în vecinătatea microfibrilelor şi fibrelor de ancoraj ; se întâlneşte şi fracţiunea C_3 a complementului ;
- IFID : autoanticorpi circulanţi de tip IgA îndreptaţi împotriva endomisiumului fibrelor musculare netede ;
- biopsia mucoasei jejunale arată :

Scanned with OKEN Scanner

- ✓ atrofii ale vilozităţilor intestinale (parcelar) ;
- ✓ infiltrat limfoplasmocitar submucos.

- ♦ examen coprologic pentru digestie ;
- ♦ proba cu trioleină I131 (pentru steatoree) ;
- ♦ proba de încărcare cu D-xiloză (pentru decelarea deficitului de absorbţie a hidrocarbonatelor) ;
- ♦ radioscopie gastrică ;
- ♦ sumar de urină ;
- ♦ uree, creatinină ;
- ♦ AAN ;
- ♦ antigene HLA-B8, HLA-DR3, HLA-DQw2 ;

9. DIAGNOSTICUL POZITIV :

- ♦ aspectul clinic de bule, vezicule pe un fond eritematos ;
- ♦ existenţa de fenomene subiective preeruptive ;
- ♦ evoluţia în pusee, buna conservarea a stării generale ;
- ♦ examen citodiagnostic caracteristic ;
- ♦ examenul bioptic ;
- ♦ IFD şi IFID ;
- ♦ sensibilitatea la halogeni (testul Jadassohn) ;
- ♦ existenţa unei enteropatii la gluten.

10. DIAGNOSTICUL DIFERENŢIAL :

- ♦ dermatita cu IgA liniară ;
- ♦ eczema numulară ;
- ♦ dermatita de contact ;
- ♦ tricofiţia ;
- ♦ impetigoul generalizat cu bule mari ;
- ♦ iodide şi bromide buloase ;
- ♦ prurigoul bulos ;
- ♦ eritemul polimorf veziculo-bulos ;
- ♦ pemfigusul cronic vulgar ;
- ♦ bulozele diabeticilor ;

Scanned with OKEN Scanner

- scabia ;
- escoriaţiile nevrotice.

11. ETIOPATOGENIE

Maladia este întâlnită la toate vârstele. Atinge cu precădere tinerii. Pot apare recrudescenţe sezoniere în cursul sarcinii.

Se asociază cu o frecvenţă crescută a antigenelor HLA-B8, HLA-D3, HLA-DQw3. Se presupune că gene vecine acestor locuri ar modifica răspunsul imun la antigenele proprii şi/sau exogene.

Au fost emise de-a lungul timpului mai multe ipoteze :

a) **Teoria reacţională** explică fenomenele morbide printr-o stare de sensibilitate a organismului faţă de reactogeni multipli (alimente, medicamente), antigene microbiene sau focare infecţioase, pe baza următoarelor argumente :

- morfologia leziunilor ;
- sensibilitatea la halogeni, ouă, peşte, icre ;
- enteropatia de sensibilizare la gluten se evidenţiază la 70% din bolnavii la care sunt de notat anomalii ale mucoasei jejunale (Degos, Fry) şi care se ameliorează la regim fără gluten. Glutenul joacă un rol important în patogeneza dermatitei herpetiforme mai ales prin gliadina care se fixează în derm unde determină următoarele efecte :
  - ✓ de limfotoxicitate ;
  - ✓ de activare a complementului care eliberează factori chemotactici pntru neutrofile ale căror enzime proteolitice au efect distructiv.

b) A mai fost avansată **teoria virală**.

12. EVOLUŢIE. COMPLICAŢII. PROGNOSTIC

Maladia are un caracter benign în general. Evoluează în pusee, fără alterarea stării generale.

Evoluţia la copii este în general favorabilă. La femeia gravidă, prognosticul este defavorabil pentru copil.

Prognosticul depinde de complicaţii ca : azotemie, tulburări hidroelectrolitice, tulburări psihice ; de leziunile asociate : colita ulceroasă, cancer visceral ; suprainfecţii bacteriene, redeşteptarea unei infecţii TBC (în cazul terapiei cu corticoizi).

Scanned with OKEN Scanner

13. TRATAMENT

♦ Dietă fără gluten, cu efect favorabil asupra manifestărilor digestive şi cutanate.

♦ Sulfonele :

❖ Dapsona (diaminodifenil sulfona) şi sulfapiridina.

✓ Dozele uzuale pentru adult sunt de 100-150 mg dapsona /zi (poate fi administrată într-o singură priză). Ocazional, 300-400 mg. Se va încerca utilizarea celei mai mici doze eficace (25 mg/săptămână). Rezultatele se observă după 1-2 zile, prin încetarea apariţiei de noi elemente.

❖ Sulfapiridina în doze de 1-1,5 g/zi la cei cu intoleranţă la Dapsonă, la persoane în vârstă, cu afecţiuni cardiovasculare, anemie.

Scanned with OKEN Scanner

XXIII. PEMFIGOIDUL BULOS

1. DEFINIŢIE

Pemfigoidul bulos (parapemfigus) a fost descris de Lever în anul 1953, ca o dermatoză buloasă majoră, care afectează adultul vârstnic. Clinic se caracterizează prin bule mari, sub tensiune, histopatologic prin bulă subepidermică, iar imunopatologic prin prezenţa IgG şi a fracţiunii C_3 a complementului în zona membranei bazale a epidermului.

2. DATE DE IDENTITATE

Afectează persoane în vârstă de peste 60 de ani.

3. ANTECEDENTE PERSONALE şi HEREDOCOLATERALE

Se vor specifica bolile infectocontagioase şi diabetul.

4. MOTIVELE INTERNĂRII :

- bule pe pielea aparent sănătoasă cu conţinut hemoragic sau clar ;
- eroziuni post buloase ;
- eroziuni mucoase în 10-35% din cazuri.

5. ISTORIC :

- data debutului ;
- manifestări la debut ;
- evoluţia leziunilor, cu sau fără tratament ;
- tratamentele efectuate.

6. EXAMENUL GENERAL AL BOLNAVULUI :

- Poate releva modificări de vârstă.

7. EXAMENUL LOCAL :

- bule pe o piele aparent sănătoasă ;
- conţinutul bulelor este clar sau hemoragic, sub tensiune ;
- bule de diferite dimensiuni, izolate, cu contur neregulat ;
- ulcerocruste postbuloase, fără tendinţa de extindere, cu suprafaţa roşie vie, cu tendinţă de epitelizare în centru ;

Scanned with OKEN Scanner

- afectarea mucoaselor (respectiv buzele) ;
- frecvent poate fi pruginoasă ;
- localizarea : abdomen inferior, coapse şi antebraţe ;
- nu se observă cicatrici ;
- starea generală se menţine nealterată.

8. EXAMENE DE LABORATOR şi ALTE EXPLORĂRI :

- hemoleucograma ;
- VSH, VDRL ;
- test HIV ;
- probele hepatice, glicemia, TGO, TGP ;
- dozări de electroliţi ;
- sumar de urină, uree, creatinină ;
- porfirine în urină ;
- citodiagnosticul Tzanck ;
- Examenul histopatologic : bula subepidermică, absenţa acantolizei, infiltrat dermic cu eozinofile ;
- IFD în pielea lezată şi nelezată arată : depozite liniare de IgG şi/sau C dispuse în zona membranei bazale. Imunomicroscopic - localizarea antigenului pemfigoid la nivelul laminei lucida, sugerând apartenenţa la structurile hemidesmozomilor ;
- IFID - IgG legate de structuri ale membranei bazale ;
- Imunoprecipitare şi imunobloting. Antigenul pemfigoid este o proteină de 230 kDa bogată în legături disulfidice. Se pare că această proteină este produsă de keratinocit şi are în structură zone omologe cu desmoplakina (o proteină a plăcilor desmozomiale). Antigenele "*minore*" au masa moleculară de 166-180 kDa.
- Alte examene în funcţie de rezultatul examinării clinice ;
- Cercetarea unei neoplazii.

9. DIAGNOSTICUL POZITIV :

- aspectul clinic ;
- modificările histopatologice ;
- citodiagnosticul Tzanck ;

Scanned with OKEN Scanner

- testele imunologice.

10. DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL :

- pemfigusul cronic vulgar ;
- dermatita herpetiformă ;
- dermatita IgA liniară ;
- pustuloza subcornoasă ;
- alergodermii buloase ;
- eritemul polimorf bulos ;
- epidermoliza buloasă dobândită ;
- dermatoze ocazional buloase ;
- dermatoze buloase infecţioase.

11. ETIOPATOGENIE

Cauza bolii este insuficient cunoscută :

- este o dermatoză autoimună ;
- organul ţintă : membrana bazală ;
- anticorpii circulanţi : pentru antigenul pemfigoid (IgG) ;
- fixarea pe membrana bazală determină activarea pe cale clasică a complementului ;
- componentele C au efect chemotactic pentru leucocite, dau degranularea mastocitelor din derm -ECF-A (Eosinophil Chemotactic Factor of Anaphylaxys) şi în final :
  - ❖ protezele mastocitare şi leucocitare dau clivare la nivelul membranei bazale şi apariţia bulelor.

12. EVOLUȚIE. COMPLICAȚII. PROGNOSTIC :

- evoluţie cronică şi ondulantă ;
- tendinţa la autolimitare în timp (luni-ani) ;
- complicaţiile, ca infecţii intercurente pentru bolnavii de vârstă înaintată umbresc prognosticul precum şi asocierea cu o neoplazie.

13. TRATAMENTUL

Se bazează pe corticoterapia în doze inferioare celor practicate în pemfigus şi reprezintă tratamentul comun.

Scanned with OKEN Scanner

XXIV. HERPESUL GESTATIONIS

1. DEFINIȚIE

Herpesul Gestationis este o maladie buloasă a sarcinii şi a perioadei puerperale, cu caractere clinice, histologice şi imunologice similare pemfigoidului bulos, motiv pentru care este denumită şi pemfigoid gestationis.

2. DATE DE IDENTITATE

Afectează femeia gravidă, în trimestrul II de sarcină sau în perioada de puerperalitate.

3. MOTIVELE INTERNĂRII :

- pruritul este o prezenţă constantă (şi/sau o senzaţie de arsură) ;
- papule urticariene, iniţial periombilical apoi pe torace, membrele superioare ;
- pe acestea, apar vezicule şi bule în tensiune ;
- dispoziţia "*în cocardă*" ;
- conţinutul la început clar, apoi opalescent ;
- nu lasă cicatrici ;
- leziuni de grataj ;
- mucoasele atinse în 10% din cazuri.

4. ANTECEDENTE PERSONALE şi HEREDOCOLATERALE

Poate apare la prima sau la sarcinile următoare, dar poate debuta şi în lehuzie.

5. ISTORIC :

- data debutului ;
- manifestările de debut ;
- starea fătului după naşterea sau naşterile anterioare ;
- terapia utilizată ;
- complicaţiile apărute ;
- recurenţa după contraceptive orale.

Scanned with OKEN Scanner

6. EXAMENUL GENERAL AL BOLNAVULUI :

- starea generală nu este afectată ;
- se vor specifica semnele de graviditate, TA, aparatul renal.

7. EXAMENUL LOCAL :

- erupţie papuloasă şi veziculobuloasă ;
- dispoziţia "*în cocardă*" ;
- conţinutul clar, apoi tulbure al bulelor ;
- localizarea erupţiei (periombilical, membre superioare şi inferioare, respectiv palme, plante, faţă) ;
- eroziuni acoperite cu o crustă hematică ;
- leziuni de grataj sub aspectul excoriaţiilor liniare/punctiforme ;
- fenomene subiective : prurit intens ± usturimi ;
- absenţa cicatricilor ;
- eroziuni pe mucoase (traheală).

8. EXAMENE DE LABORATOR şi ALTE EXPLORĂRI :

- hemoleucograma arată o eozinofilie (10-30%) ;
- VSH, VDRL, probele hepatice, uree, creatinina ; glicemia, TGO, TGP, test HIV ;
- porfirine în urină ;
- citodiagnosticul Tzanck ;
- Examenul histopatologic : veziculobulă sub epiderm cu conţinut eozinofilic ;
- IFD şi IFID ;
- ecografie abdominală ;
- examenul histopatologic - vezi pemfigoidul bulos.

9. DIAGNOSTICUL POZITIV

Aspectul clinic, starea de graviditate, modificările paraclinice (examenul histologic şi imunologic).

Încă din anul 1981, Beurey J. şi colaboratorii afirmau că actualamente herpesul gestationis este considerat o variantă a pemfigoidului bulos.

Scanned with OKEN Scanner

10. DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL

Se face cu alte afecțiuni buloase apărute la femeile gravide :

- dermatita herpetiformă ;
- pemfigusul ;
- eritemul polimorf ;
- impetigoul herpetiform (o formă exudativă a psoriazisului) : febră, alterare a stării generale ; placarde eritematoase uşor reliefate ; pustule de culoare alb-lăptoase ; zone excoriate, roşii (în centrul plăcii) ; zone centrale crustoase cu inflamarea tegumentului ; pustulele au caracter extensiv marginal ; aspect eritrodermic, prezența fenomenului Köbner, interesarea mucoasei bucale, disfagie ; interesarea fanerelor ; subiectiv : prurit, durere ; examen histopatologic : pustula spongiformă multiloculară Kogoj - Lapiere, sub stratul spongios, hiperkeratoză, hipercantoză, vase dilatate în derm, cu infiltrat perivascular ;
- eczema.

11. ETIOPATOGENIE

Ipoteze :

a) S-a incriminat existența unei influienţe uterine asupra sistemului nervos ;

b) Proces de autointoxicaţie (Brocq şi Pinard) ;

c) A fost invocată retenția cloruro-sodică care induce formarea leziunilor exudative ;

d) Terenul nevropatic (Degos) :

- acțiunea toxinelor sau enzimelor fetale asupra nervilor vasomotorii ;
- stressul reprezentat de sarcină şi naştere ;
- carența piridoxinică (succese obținute cu vitamina B_6) ;
- terenul endocrin : apariția HG la femeia gravidă, recrudescență după contraceptive (terenul predispus şi factorul hormonal constituie factori favorizanți) ;
- proces de sensibilizare a organismului (Tommasi) gestant (eozinofilia şi scăderea PHS) față de corpul gestativ alterat ;
- ipoteza imunologică este admisă şi susținută prin IFD şi IFID, dar etiologia rămâne necunoscută. Alterarea primară a țesuturilor ar putea fi

Scanned with OKEN Scanner

determinată de un virus (Herpes Gestationis Factor - HGF) cu titrul crescut în sângê şi cordonul ombilical.

12. EVOLUȚIE. COMPLICAȚII. PROGNOSTIC

Evoluția este variabilă şi imprevizibilă. Uneori erupția evoluează în pusee până la sfârşitul sarcinii şi dispare în momentul lactației.

Mai rar, boala retrocedează pe măsură ce sarcina evoluează, pentru ca la naştere să nu mai prezinte decât puține elemente.

Obişnuit, dermatoza înregistrează exacerbări violente în postpartum, persistând săptămâni şi luni.

La cazurile tratate prompt şi corect, evoluția este bine controlată. Întreruperea corticoterapiei se soldează cu recidive.

Particularitatea evolutivă a bolii este recidiva de la o sarcină la alta, aceasta producându-se din ce în ce mai precoce în raport cu vârsta sarcinii, dar poate lipsi.

S-au notat recidive catameniale sau după contraceptive orale.

Prognosticul :

- matern - în cazurile tratate - este bun ;
- de evoluție a sarcinii : avorturi spontane în 10-15%, naşteri premature 5-10%. Terapia actuală a ameliorat procentajele ;
- fetal : fără tratament, mortalitatea este de 30-50% (avorturi, naşteri premature) ; au fost semnalate cazuri de naşteri cu malformații ;
- nou născuți : normali în marea lor majoritate ; hipotrofie la cei cu tratament corticoterapic ; cu leziuni eruptive cutanate asemănătoare celei materne (Chorzelski şi colaboratorii) sugerează posibilitatea de transfer pasiv al bolii de la mamă la făt.

13. TRATAMENT

Conduita conservatoare, cu posibilitatea de a salvgarda sarcina implică folosirea arsenicului, adrenalinei, chininei, a reticulozei, sulfapiridinei şi DDS, vitaminei B_6, progesteronului.

Actualmente, se foloseşte corticoterapia : Predisonul pe cale orală, 60 mg/zi ; apoi doza este adaptată fiecărui caz în parte, cu obligativitatea terapiei de întreținere. Se poate asocia cu vit. B_6, calciu, vit. C intravenos.

Pentru prevenirea recidivelor în post partum, dozele de cortizon vor fi ridicate şi menținută terapia 10-15 zile în post-partum.

Scanned with OKEN Scanner

Suprainfectarea leziunilor poate pune problema terapiei cu antibiotice, concomitent cu măsurile de asepsie şi antisepsie locală.

Corticoterapia reprezintă baza tratamentului. Lactaţia este permisă.

Nu se ridică probleme de întrerupere a sarcinii sau de conduită obstetricală particulară.

Scanned with OKEN Scanner

XXV. PORFIRIA CUTANATĂ TARDIVĂ

1. DEFINIŢIE

Porfiria cutanată tardivă este o formă de porfirie.

Porfiria se referă, de fapt, la un grup de boli relativ rare, caracterizate printr-un deficit al sintezei hemului, a cărei consecinţă este acumularea excesivă de porfirine) cu manifestări cutanate şi/sau neurologice. În mecanismul de producere a porfiriilor sunt implicate deficite enzimatice, majoritatea înnăscute.

2. DATE DE IDENTITATE

PCT afectează de obicei adultul de 40-60 ani.

3. MOTIVELE INTERNĂRII :

- bule, ulcero-cruste post buloase ;
- macule atrofice ; erupţie localizată pe părţile descoperite ;
- urini hipercrome ;
- hiperpigmentatii, hirsutism (facial).

4. ANTECEDENTE PERSONALE şi HEREDOCOLATERALE :

- cazuri similare în familie ;
- tratamente cu săruri de metale grele, sulfamide, barbiturice, steroizi, antipirina, griseofulvina, alcoolism, ciroza hepatică.

5. ISTORIC :

- data debutului ;
- circumstanţele de debut, leziunile apărute, terapia urmată ;
- complicaţiile ;
- agravări după expunerea la lumina, microtraumatisme ;
- agravări după consumul de medicamente.

6. EXAMENUL GENERAL AL BOLNAVULUI :

- de căutat sermele anemiei ;
- ciroza hepatică ;

Scanned with OKEN Scanner

- coloraţia brună a urinilor ;
- cercetarea unor tumori maligne, LES, limfoame.

7. EXAMENUL LOCAL :

- bule şi ulcerocruste post buloase cu localizare pe părţile descoperite (expuse la soare şi traumatisme) ;
- bule flasce sau cu conţinut seros sau purulent, de mărime variabilă ;
- macule atrofice, roşii sau roz cu diametrul de 1 cm, cu localizare pe faţa dorsală a mâinilor sau degetelor ;
- microchişti : granulaţii albicioase cât o gămălie de bold, în număr variabil, care se pot asocia cu comedoane ;
- pigmentaţii în regiunea temporo-malară, faţă, gât, ca o reţea de culoarea cafelei cu lapte sau ca o melanoză Riehl ;
- efelide, policromie, leziuni sclerodermiforme, sclerovitiliginoase ;
- hipertricoză sau zone de alopecie şi modificarea unghiilor ;
- fenomene de elastoză cutanată.

8. EXAMENE DE LABORATOR şi ALTE EXPLORĂRI :

- hemograma (uneori anemie) ;
- VSH, TS, TC, număr trombocite ;
- celule lupice ;
- VDRL, test HIV ;
- probe hepatice : Gross, Tymol, TGP, TGO, GTO, Aldolaza ;
- sideremia (N=100-160 gama/ml) ;
- puncţie bioptică hepatică ;
- glicemie (posibilitatea asocierii cu un diabet) ;
- uroporfirine I şi II în urină (N=0,40 mg/24 ore) ;
- coproporfirine (până la 16 mg/24 ore) ;
- examinarea urinii cu lampa Wood = fluorescenţă roşie-coral ;
- anticorpi antihepatită C ;
- Atg HCS ;
- citodiagnosticul Tzanck ;

Scanned with OKEN Scanner

- biopsie : bula subepidermică cu acoperişul format din epiderm iar planşeul din derm festonat ; papilele au capilarele dilatate, endoteliul tumefiat şi puncte PAS pozitive
- capacitatea latentă de legare a Fe la transferină (N=200-300 %) ;
- capacitatea totală de legare a fierului (N=300-400) ;
- porfirine heptacarboxilice (pentru izomer I) ;
- porfirine hexacarboxilice (pentru izomer III) ;
- în materiile fecale se pot afla 3 varietăţi de porfirine :
  - ✓ izocoproporfirina ;
  - ✓ dietilizocoproporfirina ;
  - ✓ hidroxiizocoproporfirina ar fi patognomonică pentru PCT.
- ecografie abdominală.

9. DIAGNOSTICUL POZITIV :

- aspectul clinic ;
- sindromul digestiv ;
- sindromul biologic :
  - ✓ urini închise la culoare, uroporfirine ;
  - ✓ coproporfirine, sideremie ;
  - ✓ probele hepatice alterate, modificări de consistenţă şi mărime hepatice, prezenţa ATg HCS ;
- încadrarea în cadrul porfiriilor hepatice (cutanată tardivă).

10. DIAGNOSTICUL DIFERENŢIAL :

- epidermoliza buloasă dobândită ;
- pseudoporfirii postmedicamentoase : fluorochinolone, furosemid, naproxen, tetraciclină, ciclosporină ;
- porfiria variegată :
  - ✓ apare după pubertate, leziuni cutanate ca în PCT ; afectează în special femeile ; manifestări neuroviscerale acute (dureri abdominale, neuropatie periferică, stări confuzionale) ;
  - ✓ excreţia constant crescută de porfirine ;
  - ✓ concentraţia AAL şi PBG ridicată în timpul crizelor şi normală în afara lor.
- eritemul polimorf ;

Scanned with OKEN Scanner

- dermatita herpetiformă ;
- leziuni buloase infecţioase, traumatice, după arsuri, degerături ;
- porfiriile secundare din bolile infecţioase (scarlatină, poliomielită), tuberculoză, silicoză, diabet, anemii pernicioase, hemolitice, sindrom Korsakov, hidroa vacciniformă, LES, xeroderma pigmentosum, post hepatoame, limfoame, carcinomatoze ş.a.

11. ETIOPATOGENIE

Calea de sinteză a hemului :

Glicină + Succinil Co A

↓ ← *AAL sintetaza*

Acid alfa-aminolevulinic

↓ ← *PBGsintetaza*

Porfobilinogen

Uroporfirinogen I sintetaza PAI→ ←*Uroporfirinogen III sintetaza PEC*

↓

Uroporfirinogen I ↓ **Uroporfirinogen III**

Uroporfirinogen decarboxilaza ↓ ←*Uroporfirinogen decarboxilaza PCT*

Coproporfirinogen I ↓ **Coproporfirinogen III**

←*Coproporfirinogen III oxidaza CP*

Protoporfirinogen IX

↓

Protoporfirina IX

↓

←Feroketalaza PPE

HEM

* Porfiriile determinate de supraproducţia de precursori ai porfirinelor : acidul delta aminovulinic (AAL) şi porfobilinogen (PBG) se caracterizează prin :

- crize dureroase abdominale ;
- afectare neuropsihică ;

Scanned with OKEN Scanner

Mecanismul este necunoscut. Se pare că ele sunt secundare unei neuropatii cu localizare primară la nivelul tubului digestiv, a sistemului nervos central şi a celui vegetativ ;

* Acidul delta-aminovulinic are asemănări structurale cu acidul gama-aminobutiric cu capacitatea de a inhiba ATP-aza Na/K dependentă, fapt ce explică afectarea neuromusculară ;

* La nivelul SNC se observă vacuolizări în nucleii supraoptici iar în SN periferic demielinizări. În crizele acute AAL poate fi preluat de ţesutul nervos (hipotalamus) determinând paralizie de conducere.

* Porfiriile în care defectul enzimatic determină creşterea şi acumularea de porfirine, fără creşterea precursorilor lor, se manifestă prin fotosensibilitate. Mecanism : porfirinele sunt activate de ultraviolete (A=400 nm) şi se transformă în molecule foarte reactive. Acestea descompun oxigenul în radicali liberi care, mai departe, determină liza lizozomilor şi a altor organite celulare, urmate de eliberarea de enzime responsabile de eritem şi leziuni veziculo-buloase. Celulele distruse determină acumularea în şi în jurul capilarelor a unui material amorf, PAS pozitiv.

Porfiriile se clasifică în :

- Hepatice :
  - ✓ porfiria acută intermitentă autosomal dominantă ;
  - ✓ porfiria variegată autosomal dominantă ;
  - ✓ porfiria cutanată tardivă autosomal dominantă ;
  - ✓ coproporfiria ereditară autosomal dominantă ;
  - ✓ deficitul de AAL sintetaza autosomal recesiv.
- Eritropoietice :
  - ✓ porfiria eritropoetică congenitală autosomal recesivă ;
  - ✓ protoporfiria eritropoietică autosomal dominantă ;
  - ✓ coproporfiria eritropoietică autosomal dominantă.
- Hepatoeritropoetice :
  - ✓ porfiria hepatoeritropoietică autosomal recesivă.

Epidemiologia şi etiologia PCT :

Boala este răspândită pe tot globul, fără predilecţie rasială, cu o prevalenţă de 1/10000. Cuprinde forme dobândite (forma sporadică, tipul I) sau moştenite prin transmitere autosomal dominantă (forma familială, tip II).

Se datoreşte reducerii activităţii uroporfirogen (URO) decarboxilazei hepatice la mai puţin de 50% din valoarea normală. În forma familială se

Scanned with OKEN Scanner

observă reducerea activitaţii URO decarboxilazei eritrocitare. Locusul genetic al URODecarboxilazei este situat pe braţul scurt al cromozomului 1.

Forma sporadică este precipitată de : alcool, estrogeni, hidrocarburi policiclice halogenate, fier. Alcoolul declanşează boala, prin stimularea AAL sintetazei, inhibarea AAL dehidrazei şi alterarea funcţiei hepatocitare. Fierul ar acţiona prin inhibarea URO decarboxilazei.

În cele din urmă, în patogeneza tulburărilor sintezei porfirinelor intervin doi factori : predispoziţia moştenită şi o serie de factori etiologici căpătaţi :

a) Predispoziţia, factorul ereditar, constă, pe de o parte, în creşterea sintezei de AAL şi deci a PGB şi, pe de altă parte, într-o "*fragilitate*" a sistemelor enzimatice în lanţul de transformări care duc la sinteza hemului.

b) Factorii etiologici, căpătaţi, sunt medicamentoşi :

- hipnoticele şi sedativele ;
- sedormidul, hidantoina ;
- meprobamatul, crezotinamidele ;
- griseofulvina, sulfamidele ;
- èstrogenii, progesteronul ;
- testosteronul, alcoolul ;
- hexaclorbenzenul, DDT-ul, cloretanul, antipirina, plumbul ;
- AMS, fenilhidrazina.

Blocarea unor inele din lanţul de enzime arătate duce la blocarea precursorilor respectivi, la impregnarea ţesuturilor cu aceste substanţe şi la eliminarea lor sau a metaboliţilor lor (urogenii se transformă în uroporfirine iar coprogenii în coproporfirine, cu concentrare crescută în urină şi fecale. Acumularea de AAL şi PBG determină dureri abdominale, tulburări nervoase şi psihice.

Acumularea porfirinelor în piele are un efect fotodinamic : Porfirina + fotonii dau porfirina instabilă care, cu O_2, determină, prin fotooxidarea membranei lizozomale, scăparea enzimelor, eliberarea de mediatori chimici care induc leziunile cutanate, favorizate de traumatisme, chiar minore.

12. EVOLUŢIE. COMPLICAŢII. PROGNOSTIC

Afecţiunea evoluează în pusee care durează câteva săptămâni, separate de acalmie de lungimi variabile sau incomplete.

Scanned with OKEN Scanner

În declanşarea crizelor un rol important îl are consumul de medicamente (exemplu fenobarbitalul), microtraumatismele precum şi expunerea la soare, menstrele, sarcina,

Complicaţii : suprainfecţii, fragilitate cutanată, *"terenul porfiric"*.

Prognosticul depinde în mod special de stadiul leziunilor hepatice, de asocierea cu diabetul, fenomene care în general întunecă prognosticul. Atenţie la riscurile iatrogene grave ale "*terenului porfiric*".

Capacitatea de muncă este în general păstrată, dar este necesară o cooperare între medic şi pacient.

13. TRATAMENT

a) Profilaxia :

La bolnavii cu episoade evolutive sau la cei potenţiali, se va încerca prevenirea recidivelor sau a manifestărilor cutanate, prin :

- informarea familiei asupra caracterului ereditar ;
- informarea asupra mecanismului producerii atacurilor precum şi prin cunoaşterea listei drogurilor care o determină ;
- evitarea alcoolului ;
- psihoterapia privind înocuitatea tarei ereditare în măsura respectării recomandărilor de a putea duce o viaţă obişnuită ;
- evitarea traumelor psihice şi a eforturilor fizice mari ;
- tratament de protecţie hepatică, vitamine, corectarea hipoaciditătii, a insuficienţelor pancreatice ;
- protecţia tegumentelor prin îmbrăcăminte adecvată, pălării, pomezi antiactinice, evitarea expunerii la soare ;
- riscul tarei ereditare de a se transmite la urmaşi ;
- încercarea de a descoperi cauza de boală latentă, asimptomatică :
  - ✓ ancheta în familie ;
  - ✓ examenele de laborator (determinarea porfirinelor şi a AAL) ;
  - ✓ examinarea medicală a acestora.

b) Tratamentul etiopatogenic :

- Biocatalizatori, ca factori enzimatici :
  - ✓ Cocarboxilaza (Arrighi) ;
  - ✓ Citocromul C, 30-40mg/zi, intravenos 10-15 zile ;
  - ✓ Pantotenatul de Ca ;

Scanned with OKEN Scanner

✓ Vitamina B1, acidul folic, B_{12}, B_2 sunt frecvent utilizate ;
✓ Vitamina PP ;
✓ Vitamina B6 (fosfatul de piridoxină) a stârnit un interes terapeutic mai deosebit, cunoscându-se funcţia sa de coferment al AAL-sintetazei şi al altor enzime (decarboxilaza), influenţând metabolismul porfiric la mai multe nivele ;
✓ Glutationul (rezultate nu pe măsură) ;
✓ Acidul aspartric (ASPATOFORT), se recomandă 2 fiole pe zi timp de 10 zile.

Acţiune : favorizează multiple funcţii mitocondriale hepatocelulare :
✓ acţiune protectoare asupra urogendecarboxilazei ;
✓ utilizarea raţională a acidului succinic ;
✓ ameliorează sinteza purinelor ;
✓ prin ATP inhibă porfirinogeneza ; efect protector asupra enzimelor oxidative ;

♦ Substanţe chelatoare :.
✓ DMP (BAL - dimercaptopropanol) 300 mg pe zi, 4 zile, apoi 150 mg pe zi, de 2-3 ori pe săptămână, 3 luni.
✓ EDTA (Verset, Edetamin) sarea disodică sau monocalcică a acidului etilen-diamino-tetraacetic, în doze de 2-4 g pe zi, intra venos câteva zile şi apoi per os 2g pe zi, timp de mai multe săptămâni.

Interesul eliminării de ioni metalici prin aceste substanţe s-a concentrat în ultima vreme asupra fierului, stocajul de fier influenţând negativ metabolismul porfiric prin instalarea unui sindrom de sideroză cu hemocromatoză, cu lezare secundară hepatică. În scopul depleţiei organismului de fier se utilizează două metode :
✓ Desferalul (desferioxamina B) Ciba, substanţă cu mare afinitate pentru Fe, care duce la scăderea fragilităţii cutanate şi a fotosensibilităţii ;
✓ Sângerările repetate. Ritmul şi cantitatea acestora depinde de fiecare caz în parte.

c) Tratamentul local :
♦ evitarea expunerii la soare ;
♦ evitarea traumatismelor ;
♦ combaterea epidermofragilităţii cu topice cortizonice ;
♦ combaterea infecţiei secundare prin pomezi cu antibiotice.

Scanned with OKEN Scanner

XXVI. PSORIAZISUL

1. DEFINIŢIE

Psoriazisul este o afecţiune cutanată inflamatorie şi proliferativă, caracterizată prin prezenţa de plăci eritematoase bine delimitate acoperite de scuame groase, lamelare, stratificate, sidefii, localizate electiv pe zonele de extensie şi pe pielea scalpului. Are o durată variabilă de evoluţie şi prezintă numeroase variante morfologice.

2. DATE DE IDENTITATE

Sunt afectate în egală măură ambele sexe. Poate apare la orice vârstă, mai frecvent în decada a treia.

3. MOTIVELE INTERNĂRII

Plăci eritematoscuamoase cu localizări pe trunchi, membre, pielea capului.

4. ANTECEDENTE PERSONALE şi HEREDOCOLATERALE

Cazuri similare în familie ; infecţii bacteriene sau virotice.

5. ISTORIC :

- Data debutului ;
- Fenomene de debut, localizarea erupţiei ;
- Evoluţia spontană a bolii ;
- Evoluţia cu tratament ;
- Felul tratamentului - topic, sistemic ;
- Toleranţa, efectele terpiei utilizate ;
- Recurenţe ;
- Influenţa expunerii la razele solare, traumatisme, stress ;
- Corelarea evoluţiei bolii cu alte îmbolnăviri.

6. EXAMENUL GENERAL AL BOLNAVULUI :

- De căutat diabetul ;
- Tulburările endocrine, nervoase ;

Scanned with OKEN Scanner

♦ Aparatul osteoarticular.

7. EXAMENUL LOCAL :

♦ Plăci sau placarde de aspect eritemato-scuamos, de formă rotundă sau ovală, zoniforme, în bandă sau liniare, bine delimitate, constituite din două feluri de leziuni :

❖ o pătură scuamoasă care acoperă elementul, de culoare albă, care oferă aspectul micaceu, sidefiu, cu marginile nete şi care acoperă în întregime placa sau numai central. Suprafaţa este netedă, formată din lamele de grosime variabilă care se detaşează spontan şi formează un praf mai mult sau mai puţin abundent ;

❖ o pată eritematoasă care stă la baza petei scuamoase, pe care o depăşeşte, pe ici pe colo, sau se vede prin transparenţă, uneori vizibilă după îndepărtarea scuamei. Este bine delimitată şi dispare la vitropresiune, este suplă, neinfiltrată, elementele tinere (gutate) formând adesea papule.

Gratajul metodic cu ajutorul curetei, puţin utilizat azi, pune în evidenţă, rând pe rând, semnul lumânării de spermanţet, pelicula decolabilă a lui Brocq şi semnul picăturii sângerânde al lui Auspitz. Aspectul elementelor este variabil, după vârsta erupţiei. La început leziunile sunt formate din elemente mici, lenticulare sau punctiforme, foarte numeroase, deloc scuamoase, dure, netede. Cel mai adesea psoriazisul formează pete numulare de mai mulţi mm în diametru sau plăci de mai mulţi cm, acoperind uneori vaste suprafeţe = psoriazis universalis.

Localizări cu aspect particular :

♦ pielea capului : carapace continuă sau plăci circumscrise, puncte izolate, net delimitate, cu peri care traversează scuama, fără alopecie, cu tendinţa la congestie şi iritare, determinând prurit şi zemuire ;

♦ pe faţă plăci palide, discrete, rău delimitate, acoperite cu scuame subţiri simulând lupusul eritematos ;

♦ psoriazisul palmo-plantar, adesea simetric şi bilateral, uneori izolat, este greu de diagnosticat. De obicei formează placarde roşii, exfoliate, net delimitate, rotunde sau policiclice, de aspect sifiloid. Atinge de asemenea pumnul şi dosul mâinii sau capătă aspect de keratodermie (pulpita keratozică Bazex) ;

♦ psoriazisul unghiilor se întâlneşte la 15-50% din formele vechi, adesea artropatice şi eritrodermice. Comportă eroziuni punctate, atingerea marginii

Scanned with OKEN Scanner

libere. În formele severe este vorba de unghii opace, albe, galbene, sau brune. inegale, deformate, ondulate, pahionichie, şanţuri transversale, onichomadesis, dispariţia totală a lor. Tenta galben-verzuie poate fi martoră a unei suprainfecţii bacteriene (piocianic), sau micotice (candida). Se poate asocia cu perionixis ;

- psoriazisul pliurilor (inversat) este greu de diagnosticat în absenţa altor manifestari tipice de psoriazis ;
- psorazisul glandului şi prepuţului = pată bine delimitată, roză, nescuamoasă, neinfiltrată, persistentă ;
- psoriazisul buc-olingual este rar întâlnit şi se manifestă prin leziuni circinate şi inelare pe mucoasa linguală.

Forma şi dimensiunile leziunilor sunt variabile. Psoriazisul poate fi :

- "*în picătură*" (gutat) cu leziuni mici ;
- numular - cu plăci rotund-ovalare ;
- inelar/girat cu centrul clar ;
- figurat/geografic - plăci cu contur policiclic.

Formele clinice de care trebuie ţinut cont în clinică :

a) psoriazisul eruptiv :

- leziuni multiple, de obicei gutate ;
- apare mai frecvent la copii şi tineri, după o infecţie a tractusului respirator cu streptococ betahemolitic ;
- sau după o injurie solară (răspuns izomorf).

b) psoriazis stabil, cronic, rupioid, elefantin, ostreaceu. Se caracterizează prin plăci persistente de dimensiuni relativ mari, infiltrate, acoperite de scuame groase, hiperkeratozice.

c) psoriazisul instabil :

- nu răspunde la tratament ;
- este intolerant ;
- apare sub formă exudativă : pustuloasă, eritrodermică ;
- se poate datora tratamentului cu steroizi sistemici, gudroane sau ultraviolete, infecţii acute.

8. EXAMENE DE LABORATOR şi ALTE EXPLORĂRI :

- hemoleucograma, VSH, VDRL, test HIV ;

Scanned with OKEN Scanner

- glicemia, probele de disproteinemie hepatică, TGP, TGO. ;
- ASLO, fibrinemia, proteina C reactivă, FR ;
- electroforeza, imunelectroforeza ;
- dozarea complementului, acidul uric, creatinina ;
- calcemia, Mg, Fe, Na, K, Cobalt ;
- lipoproteine, acizi graşi liberi, colesterol ;
- examen micologic din scuamă ;
- examen endocrinologic ;
- radiografii, scintigrafii osoase, Rx pulmonar ;
- dozări de anticorpi antistrat cornos ;
- IDR la antigene microbiene şi micotice ;
- examen histopatologic :

✓ epiderm - stratul cornos parakeratozic este separat prin spaţii vide sau cu celule uscate. Uneori aceste spaţii sunt umplute cu polinucleare în număr variabil, realizând microabcesele Munro-Sabouraud, specifice în psoriazisul recent şi mai rar în cel vechi ;

✓ corpul mucos este subţiat deasupra papilelor dermice şi acantozic în zonele interpapilare ; crestele interpapilare regulat alungite ;

✓ stratul granulos lipseşte ;

✓ papilele dermice sunt înalte, edematiate, au capilare hiperemiate iar perivascular există un infiltrat inflamator format din neutrofile şi mononucleare.

9. DIAGNOSTICUL POZITIV

Aspect clinic, cazuri similare în familie, evoluţie, examenul histopatologic.

* Forme clinice de psoriazis :

a) Forma comună, descrisă mai sus, necomplicată ;

b) Psoriazisul eritrodermic - un psoriazis care afectează tegumentul în totalitatea sa. Eritrodermizarea se poate produce :

- prin transformarea lentă sau bruscă a unui psoriazis cronic spontan sau secundar unei boli sistemice (infecţie virală, bacteriană, episod de alergie medicamentoasă) ;
- de novo, ca primă manifestare a bolii (rareori) ;

Scanned with OKEN Scanner

- prin inducţie iatrogenă datorită utilizării greşite şi intempestive a tratamentului topic ;
- bolnavul este febril, starea generală variabil alterată ;
- tegumentele sunt eritematoase în totalitate, infiltrate şi uneori exudative ; modificări unghiale şi alopecie difuză, fără zone de tegument normal.
- limfoadenopatie + prurit ;
- evoluţie prelungită şi recăderi frecvente ;
- este considerat o urgenţă medicală, deoarece :
  - ✓ afectează termoreglarea, datorită vasodilataţiei generale ;
  - ✓ poate precipita o insuficienţă cardiacă ;
  - ✓ poate induce dezechilibre hidroelectrolitice ;
  - ✓ poate determina hipoproteinemie şi anemie (prin descuamaţie).
- topicele se absorb foarte mult ;
- se diferenţiază de psoriazisul universal (are zone indemne de tegument) şi cu eritrodermiile de altă natură

c) Psoriazisul pustulos. Acest termen este folosit pentru formele de psoriazis în care apar pustule macroscopice. Substratul lor histopatologic îl reprezintă acumulările de neutrofile în epiderm (pustula spongiformă Kokoj). Are două forme :

❖ Psoriazisul pustulos palmoplantar cronic :

- ✓ este o afecţiune cronică, caracterizată prin plăci eritemato-scuamoase acoperite de pustule ; adesea apare ca singura manifestare de psoriazis ;
- ✓ este mai frecvent la cei cu HLA-B8 şi poate fi declanşat de prezenţa unor focare septice sau de tratamentele prelungite cu litiu ;
- ✓ apare mai frecvent la adulţi (femei) ;
- ✓ prezintă plăci eritemato-scuamoase, burate de pustule de 2-5 mm, de culoare gălbuie (recente) sau maronii (cele vechi) ;
- ✓ leziunile uscate se pot exfolia. Sunt localizate pe eminenţa tenară, hipotenară, partea mediană a plantei, zona laterală a călcâiului. Respectă de obicei degetele ;
- ✓ este rebel la tratament şi are o evoluţie cronică ;
- ✓ poate fi diferenţiat de dermatomicoze, dermite de contact, eczema palmară suprainfectată.

Scanned with OKEN Scanner

❖ Psoriazisul palmoplantar acut (bacteridele pustuloase). Erupţie monomorfă cu debut acut, formată din pustule sterile, de câtiva mm în diametru, palmoplantar. Se poate extinde pe faţa dorsală.

Alte forme :

♦ Acrodermatita continuă (Hallopeau) :
- ✓ erupţie cronică cu pustule cu localizare pe vârful degetelor de la mână sau picior, cu tendinţă la extindere locală ;
- ✓ afectează rar adulţii tineri, mai frecventă la bătrâni ;
- ✓ debut la nivelul falangei digitale distale, cu eritem, scuame + pustule dureroase ;
- ✓ factorii declanşatori sunt traumatismele şi infecţiile locale ;
- ✓ poate afecta repliul unghial şi patul unghiei, ducând la distrofie unghială ;
- ✓ evoluţie lentă ;
- ✓ pot apare zone de osteoliză şi leziuni sclerodermiforme ;
- ✓ poate evolua spre un psoriazis pustulos generalizat, în special la vârstnici ;
- ✓ se diferenţiază de pulpitele bacteriene, de panariţiul herpetic, tinea, dermatita de contact.

♦ Psoriazisul pustulos generalizat acut (von Zumbusch) :
- ✓ poate apare după un psoriazis vulgar tipic cu debut precoce care se transformă în psoriazis pustulos după oprirea corticoterapiei sistemice sau intervenţiei altor factori ;
- ✓ sau psoriazis cu debut tardiv, cu localizare sacrală sau flexurală care se transformă în psoriazis pustulos ;
- ✓ clinic începe cu febră şi cu alterarea stării generale ;
- ✓ senzaţie de piele uscată şi arsură ;
- ✓ apare erupţia pustuloasă, în valuri, pe zonele existente şi în zone indemne ;
- ✓ sunt atinse zonele flexurale şi organele genitale ;
- ✓ unghiile suferă fenomene de îngroşare şi detaşare din patul unghial ;
- ✓ evoluţie cronică în zile sau săptămâni ;
- ✓ poate evolua spre o eritrodermie ;
- ✓ se poate complica cu hipoalbuminemie, hipocalcemie, afectare hepatică, suprainfectarea leziunilor, poliartrita inflamatorie, alopecie, exitus în faza acută netratată ;

Scanned with OKEN Scanner

✓ a fost descrisă o formă la copiii de 2 şi 10 ani şi una juvenilă.

♦ Psoriazisul pustulos generalizat al sarcinii (impetigoul herpetiform) :

✓ afectează gravidele ;

✓ clinic asemănător cu psoriazisul pustulos ;

✓ apare în ultimul trimestru de sarcină, persistă până la naştere şi, ocazional, poate continua în post partum ;

✓ recidivează la sarcinile următoare ;

✓ debut flexural cu pustule + eritem (patul de eritem) ;

✓ se extinde centrifug şi se vindecă central cu hiperpigmentaţie ;

✓ are tendinţă la asimetrie ; uneori plăci cu contur erodat sau vegetant ;

✓ pot apare leziuni pe mucoase ;

✓ semne generale : febră, frison, insuficienţă cardiacă sau renală ;

✓ se poate complica cu naştere prematură, anomalii fetale sau moarte neonatală ;

✓ explorările paraclinice= hipocalcemie, cu scăderea nivelului de vitamina D.

♦ Psoriazisul pustulos circinat şi liniar :

✓ debut cu leziuni eritematoase + edem, asemănătoare cu eritemul inelar centrifug ;

✓ evoluează de sine stătător ; la margini apar pustule care duc la descuamaţie ;

✓ diagnostic diferenţial cu pustuloza subcornoasă Snednnon-Wilkinson, leziunile pustuloase din boal Reiter, pemfigusul foliaceu, sindromul Sweet, boala Behçet, stafilodermii, candidoze, erupţii post medicamentoase.

d) Psoriazisul artropatic :

Este o formă de psoriazis cutanat sau unghial asociat cu o artrită seronegativă sau a coloanei vertebrale. Se întâlneşte la 7% dintre pacienţii cu psoriazis. Ambele sexe sunt afectate la fel.

Clinic :

♦ leziunile cutanate preced pe cele articulare şi pot avea orice localizare sau formă ;

♦ leziunile unghiale apar la 3/4 dintre pacienţi ;

♦ artralgiile şi redoarea articulară matinală care dispare după mobilizare, par caracteristice ;

Scanned with OKEN Scanner

- ulterior, tumefacție articulară și afectarea părților moi periarticulare, cu sau fără revărsat sinovial.

Artrita psoriazică ;

- artrită asimetrică, seronegativă (metacarpofalangiană) ;
- artrite interfalangiene distale, cu modificări unghiale ;
- artrită mutilantă, rară (5%), cu osteoliză severă, care duce la telescoparea degetelor și scurtarea lor ;
- artrită axială (5%) - spondilită și/sau sacroileită
- apar și manifestări oculare ;
- radiografia și scintigrafia osoasă arată demineralizarea osoasă locală, pensarea spațiului articular, eroziuni articulare, telescoparea falangelor, osificări paravertebrale ; scintigrafie.
- laborator :
- factorul reumatoid prezent ;
- VSH accelerată ;
- proteina C reactivă pozitivă ;
- anemie cu leucocitoză și hipergamaglobulinemie ;
- biopsia sinovială.

10. DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL :

- Sifilidele psoriaziforme (context clinic, epidemiologic, VDRL) ;
- Eczematidele psoriaziforme (examen histopatologic, examen clinic) ;
- Pitiriazisul rubra pilaris (afectarea părului) ;
- Lichenul plan (papule poligonale, prurit, localizare, examene histopatologice) ;
- Micozisul fongoides-premicosis : plăci eritematoscuamoase și infiltrative, fixitatea erupției + prurit + adenopatii + tumori, examene hematologice, examen histopatologic ;
- Limfomul Hodkgin : adenopatii caracteristice, prezența celulelor caracteristice, examen histopatologic ;
- Pitiriazisul rozat Gibert : aspect clinic cu o pată inițială eritematoscuamoasă, evoluție acută, examen histopatologic ;
- Herpesul circinat : plăci cu margini bine delimitate, cu scuame și vezicule la margine, examen micologic, evoluție subacută ;

Scanned with OKEN Scanner

♦ Plăcile de eczemă cronică : eritem + edem + scuame + prurit, evoluţie cu veziculaţie ; terenul poate fi atopic, marginile rău delimitate, examen histopatologic.

♦ Dermatita seboreică ;

♦ Eczema uscată, acrokeratoza paraneoplazică.

Diagnosticul diferenţial al psoriazisului palmo plantar :

♦ Dermatofiţii ;

♦ dermatita de contact ;

♦ dermatoze palmoplantare lichenoide.

Diagnosticul diferenţial al modificărilor unghiale :

♦ pitiriazisul rubra pilar,

♦ keratodermiile palmoplantare,

♦ scabia norvegiană,

♦ sindromul Reiter,

♦ sindromul paraneoplazic,

♦ onicolize idiopatice,

♦ modificările unghiale din peladă şi boala Darier,

♦ onicomicoze.

Diagnosticul diferenţial al psoriazisului eritrodermic :

♦ erupţii medicamentoase cu aspect psoriaziform,

♦ pitiriazisul rubra pilar,

♦ dermatita seboreică,

♦ eritrodermii exematoase şi infecţioase,

♦ eritrodermiile din micozisul fongoid,

♦ psoriazisul universalis.

Diagnosticul diferenţial al psoriazisului pustulos :

♦ eczema,

♦ eritemul inelar centrifug,

♦ eritemul migrator,

♦ pustuloza subcornoasă,

♦ pemfigusul foliaceu,

♦ doze, streptococii,

Scanned with OKEN Scanner

- iodide, bromide,
- tricofiţii,
- Micozis Fongoides.

Diagnosticul diferenţial al psoriazisului artropatic :

- poliartrita reumatoidă,
- boala Reiter,
- guta,
- spondilita anchilopoetică,
- artrite septice.

11. ETIOPATOGENIE

Psoriazisul este rezultatul creşterii stimulate a celulei stem epidermice, creştere iniţiată de limfokinele eliberate din limfocitele T activate în interiorul pielii. Eliberarea de limfokine din limfocitele T activate este generată de o activitate crescută intralezională a celulelor prezentatoare de antigen (APC). Aceste celule prezintă celulelor T cu memorie, un autoantigen, neidentificat încă, producând activarea limfocitelor T şi, în consecinţă, eliberarea de limfokine (IL-2,IFN gama, etc.) (Voorhees 1996). Anomaliile care produc apariţia leziunilor psoriazice se situează în epiderm, unde numărul mitozelor este crescut de 9-12 ori, fapt care determină ca timpul de tranzit al celulelor între stratul bazal şi stratul cornos să fie mult mai scurt decât în pielea normală. Ciclul celular al keratinocitelor psoriazice este mult mai scurt decât al keratinocitelor normale. În afara mitozelor mai rapide, proliferarea epidermică exacerbată este explicată şi prin intervenţia unui proces de "*recrutare*" a populaţiei celulare care, în pielea subiecţilor sănătoşi, sunt în stare de repaos şi pe cale de multiplicare accelerată (Krueger, 1982).

Datele epidemiologice susţin conceptul potrivit căruia predispoziţia faţă de psoriazis este transmisă ereditar. Cauza psoriazisului nu este cunoscută. La pacienţii cu predispoziţie genetică, factorii de mediu pot avea un rol declanşator sau agravant al bolii. Cei mai importanţi sunt :

a) Traumatismele (fenomenul Kobner).

b) Infecţiile bacteriene au fost incriminate de mult timp în declanşarea episoadelor evolutive ale psoriazisului, în cel puţin 30% din acestea. Aceste infecţii pot agrava leziuni preexistente la cei cu leziuni de psoriazis stabil. Susceptibilitatea la infecţiile streptococice ar putea fi sub dependenţa unor

Scanned with OKEN Scanner

gene de histocompatibilitate. Studiile recente înlocuiesc noţiunea de activitate agravantă asupra psoriazisului a infecţiilor rinofaringiene, cu noţiunea de "*intervenţie a superantigenelor*".

Superantigenele sunt proteine bacteriene, virale sau fungice care învinge controlul normal al activităţii limfocitelor T (în special ale pielii). Keratinocitele prezintă antigenele limfocitelor T care activează Limfocitele Th. Acestea eliberează limfokinele IL2 şi IFN-gama, cu rol major în declanşarea cascadei de imunoevenimente generatoare de boală.

c) Factorii endocrini legaţi de pubertate şi menopauză sunt dovediţi de ameliorarea în timpul sarcinei şi agravarea în post partum, agravări determinate de hipocalcemia din hipoparatiroidism.

d) Lumina solară, în general, are rol benefic, numai puţine cazuri putându-se agrava.

e) Medicamente : sărurile de litiu, ß-blocantele, AMS, corticoterapia sistemică.

f) Factorii psihogeni, rolul stresului.

g) Alcoolul şi fumatul sunt consideraţi factori agravanţi.

h) SIDA determină agravarea psoriazisului.

În patogeneză sunt implicate următoarele :

- Tulburări de keratinizare. Prezenţa de keratine particulare K_6 şi K_{16}.
- Metabolismul acidului arahidonic. În tegumentele psoriazicilor sunt crescute acidul arahidonic şi metaboliţii acestuia : PGE_2, leucotriena B_4 şi derivaţii 12 şi 15-hidroxilaţi ai acidului eicotetraenoic. Aceştia acţionează prin inhibarea adelinatciclazei şi scăderea nivelului intracelular de AM Pc precum şi stimularea acumulării de polinucleare neutrofile, cu formarea de microabcese intraepidermice.
- Nucleotizii ciclici. Este o creştere a GMPc şi o scădere a AMPc (Psoriazisul se agravează sub ß blocantele care reduc AMPc).
- Poliaminele sunt crescute : putresceina, spermidina şi spermina.
- Proteinazele (activatorii plasminogenului, catepsinele, fracţiuni ale C) şi antiproteinazele (α1 antitrepsina şi ß2 macroglobulina) au un rol în reglarea celulară).
- Calmodulina. Concentraţia ei este crescută în leziunile de psoriazis. Cignolina şi ciclosporina sunt puternici antagonişti ai calmodulinei.

Scanned with OKEN Scanner

♦ Ciclul fosfatidilinozitolului. Creşte activitatea fosfolipazei C de la nivelul epidermului. Ea determină transformarea fosfatidil inozitolului din membrana celulară în inozitol trifosfat şi diacil glicerol, care produce creşterea concentraţiei intracelulare a calciului şi activarea calmodulinei (cu rol în stimularea celulară).

Mecanismele inflamatorii şi imunologice au un rol important :

♦ Activarea keratinocitului de către diferiţi stimuli externi (traumatisme, RUV, infecţii, medicamente ş.a.) determină eliberarea de interleukine (IL_1 şi IL_8).

♦ Acumularea de celule inflamatorii (neutrofile, limfocite). IL_1 produce creşterea numărului moleculelor de adezivitate intercelulară (ICAM 1) de pe suprafaţa celulelor endoteliului vascular şi a keratinocitelor. ICAM 1 este ligandul unui antigen de pe suprafaţa limfocitelor T (LFA 1) prin intermediul căruia sunt "*recrutate*" limfocitele care se fixează de endoteliu. IL_8 eliberată din keratinocite are efect chemotactic pentru neutrofile şi limfocite, ceea ce determină acumularea lor în epiderm.

♦ Activarea limfocitară, producerea şi eliberarea de mediatori care stimulează proliferarea keratinocitară. Limfocitele T acumulate în epiderm sunt activate în urma interacţiunii cu celulele Langerhans şi sintetizează Interleukina 2, Interferonul gama şi factorul de necroză tumorală. Ultimele două cresc expresia de molecule HLA-DR şi ICAM-1 de pe suprafaţa keratinocitară şi determină sinteza de noi cantităţi de IL-6 şi TGF alfa care stimulează proliferarea limfocitelor T şi ulterior induc hiperproliferarea keratinocitară.

12. EVOLUŢIE. COMPLICAŢII. PROGNOSTIC

Psoriazisul este o boală rebelă, care evoluează în pusee, recidivând toată viaţa. Pentru cazurile favorabile, perioadele de remisiune, de la câteva luni la câţiva ani, se pot extinde până la vindecarea definitivă. Totuşi, bolnavul păstrează şi între pusee, câteva elemente pe coate (bastionul psoriazisului).

Puseele sunt declanşate uneori de factori ca emoţii, stress, traumatisme, angine (tratate cu antibiotice) şi se manifestă de la început sub formă de psoriazis gutat.

Un ritm sezonier poate marca recrudescenţa dermatozei. Uneori puseele pot deveni mai frecvente, mai lungi, mai rebele la tratament, iar

Scanned with OKEN Scanner

remisiunile mai puţin complete. Termenul de "*psoriazis instabil*" caracterizează fazele în care activitatea psoriazică este marcată. Când boala nu numai că nu răspunde dar este şi intolerantă la terapia uzuală, apare una din formele sale exudative : pustulos, eritrodermic şi artropatic.

Printre factorii de "*pustulizare*" se citează : factori terapeutici (corticoizi sistemici, penicilinoterapia, IK, Vioformul, AHS, sulfonamidele, aspirina ş.a.), infecţiile (streptococice), stressul, tulburările endocrino-metabolice.

Deloc de neglijat sunt complicaţiile care apar în urma terapiei locale şi generale.

Formele de psoriazis exudativ reprezintă forme grave de boală cu afectarea stării generale şi a capacităţii de muncă. În cazurile de eritrodermie psoriazică există posibilitatea unor decompensări cutanate şi viscerale (cardiacă, hepato-renală), a suprainfecţiei leziunilor, modificări electrolitice, hipoalbuminemie, anemie. În unele forme de psoriazis artropatic se poate instala un handicap funcţional şi estetic care îndreptăţeşte încadrarea acestei forme printre formele grave de psoriazis.

La copil, psoriazisul are un prognostic mai bun decât la adult.

13. TRATAMENT

Alegerea metodei de tratament depinde de forma clinică de boală, de vârstă, sex, de starea generală a bolnavului şi de afecţiunile asociate.

I. Tratamentul sistemic are în vedere :

- echilibrarea stării bolnavului ;
- repaos şi terapie cu anxiolitice ;

a)La baza terapiei sistemice se află medicamentele **citostatice**.

* Mecanisme de acţiune : inhibă sinteza acizilor nucleici, a proteinelor şi a nucleoproteinelor ;

* Sunt indicate la bolnavii cu forme severe de boală (eritrodermic, pustulos, artropatic), la cei cu psoriazis vulgar extins, la cei cu terapie locală eşuantă, ca şi la cei cu forme invalidante ;

* Se folosesc : Metotrexatul, care inhibă dehidrolat-reductaza (reduce sinteza ADN) ; se administrează săptămânal 15-25 mg, fracţionat la 12 ore interval ; reacţii adverse : hematologice, hepatice, digestive. Piritreximul are acţiune asemănătoare ca metrotrexatul şi este mai puţin toxic.

b)**Retinoizii** : Etretinatul şi Acitretinul.

Scanned with OKEN Scanner

* Mod de acţiune : scade proliferarea epidermică, numărul celulelor inflamatorii şi chemotactismul PMN, normalizând procesul de keratinizare.

* Se administrează în doză de atac de 0,75 mg/kg/zi, 2-4 săptămâni, iar doza de întreţinere este de 0,5 mg/kg/zi. Se pot combina cu PUVA (Re-PUVA) sau UVB (Re-UVB).

* Reacţii adverse : teratogenitate, uscăciunea mucoaselor, hiperlipoproteinemie, creşterea enzimelor hepatice, alopecie, modificări scheletice (hiperostoză, entesopatii osifiante).

c) **Ciclosporina** : ca mecanism de acţiune, blochează IL-2 şi limfokinele, cu reducerea proceselor inflamatorii şi a proliferării epidermice ; răspunsul terapeutic este rapid şi are mielotoxicitate redusă. Doza de început este de 0,5 mg/kg/zi, care se poate mări cu 0,5-1 mg/kg/zi până la 5 mg/kg/zi (în funcţie de răspunsul clinic). Reacţii adverse : afectarea renală şi HTA.

d) **Tacrolimus**. Acţionează asemănator cu ciclosporina.

II. Tratamenul local

Leziunile de psoriazis stabil pot fi controlate exclusiv prin tratament local. Se utilizează în principal :

a) **Keratoliticele**.Îndepărtează scuamele, permit pătrunderea medicaţiei anti-psoriazice. Se recomandă : acid salicilic 3-5%, ureea 15-25% (în cremă sau unguent).

b) **Cignolin** (antralin, ditranol), antagonist al Calmodulinei.

- se administrează în concentraţie de 0,1% timp de 30 minute, se creşte la 2-4% şi respectiv 60-120 minute ;
- reacţii adverse : eritemul crizofanic ;
- pentru atenuarea colorării lenjeriei se dă, imediat după îndepărtarea cignolinului, o substanţă neutralizantă - trietanolamina 10% în cremă.

c) **Gudroanele naturale** (vegetale sau din cărbune). În concentraţii de 2-10%, singure sau în asociere cu UVB ;

- au un mecanism asemănător cu cel al al cignolinului dar au o eficacitate mai redusă.

d) **Dermatocorticoizii**. Se utilizează în : psoriazisul scalpului, în psoriazisul cu leziuni inversate, psoriazisul unghial.

Mod de acţiune : antiinflamator, citostatic, de inhibare a fosfolipazei.

Dau rezultate remarcabile, dar eficacitatea lor se reduce în timp (tahifilaxie).

Scanned with OKEN Scanner

Dezavantaje : recăderi rapide la oprirea tratamentului, remisiuni scurte, posibilitatea evoluţiei spre forme eritrodermice şi apariţia de efecte secundare sistemice.

Se utilizează în tratamentul de atac (7 zile) dermatocorticoizi din clasele III-IV (eventual ocluziv).

Tratamentul de întreţinere se face cu corticoizi din clasele I, II şi III (produs Elocom).

În cazul psoriazisului scalpului se vor folosi loţiuni.

Terapii combinate :

- dermatocorticoizi + keratolitice (Diprosalic)
- dermatocorticoizi + gudron (Locacorten TAR, Tumizon)
- dermatocorticoizi + antibiotice (Diprogenta)

e) **Retinoizii**. Acidul retinoic în psoriazisul feţei, tezaroten gel 0,01-0,1%.

f) **Analogii vitaminei D_3**. Calcipotriolul şi tacalcitolul determină stimularea diferenţierii şi inhibă proliferarea keratinocitelor.

g) **Fototerapia** naturală sau artificială inhibă sinteza de ADN din epidermul psoriazic.

h) **Fotochimioterapia** (PUVA).

- Se asociază PUVA cu psoralenii (local sau sitemic) : 8 metoxipsoralen, 5-metoxipsoralen sau trimetil-psoralen.
- Acţionează prin formarea de legături stabile între bazele pirimidinice ale catenelor de ADN şi inhibă replicarea.
- Efect imunosupresor local prin acţiunea asupra celulelor Langerhans şi a limfocitelor circulante.
- Se utilizează în doze de 0,6-1,2 mg/kg/zi, cu 2 ore înaintea expunerii la UV.

III. Tratamentul formelor severe de psoriazis.

a) Psoriazisul eritrodermic : tratament sistemic, reechilibrare hidroelectrolitică, tratament local blând.

b) Psoriazisul pustulos :

- local : gudroane, dermatocorticoizi ;
- sistemic : metotrexat, retinoizi, ciclosporină, colchicină.

c) Psoriazisul artropatic : AINS în formele uşoare, metotrexat în artrita severă, AIMS, ciclosporina, azatioprina, sulfasalazina, retinoizii

Scanned with OKEN Scanner

sistemici - valoare limitată ; corticoterapia în formele severe, în exclusivitate. Se dă în doze scurte şi apoi se asociază metotrexatul ; tratament chirurgical în cazurile invalidante.

Tratamente noi experimentale :

- Acidul eicosapentaenoic,
- Acidul fumaric,
- Peptidul T,
- TNFalfa (scăzut în psoriazis),
- Anticorpii monoclonali -anti CD4-20mg/zi 5-8 zile,
- Somatostatina (factor de creştere).

14. PROFILAXIE

1. Tratamentul infecţiilor de focar.
2. Interzicerea medicamentelor declanşatoare (corticoizi sistemici, αlocante, βblocante, săruri de litiu, ş.a.).
3. Evitarea stresului.
4. Climatoterapia.

Scanned with OKEN Scanner

XXVII. LICHENUL PLAN

1. DEFINIŢIE

Lichenul plan este o afecţiune a pielii şi a mucoaselor, descrisă de Erasmus Wilson în 1876, caracterizată prin :

- papulă, ca leziune elementară ;
- prurit ;
- evoluţie cronică, în pusee, autolimitată ;
- dermatoză inflamatorie subacută (papuloasă) ;
- imagine histologică tipică.

2. DATE DE IDENTITATE :

- mai frecvent la femei decât la bărbaţi ;
- apare între 40-50 ani ;
- nu are predispoziţie rasială.

3. MOTIVELE INTERNĂRII

Erupţie papuloasă şi pruruginoasă, cu localizare în zonele de presiune, trunchi şi membre, la nivelul mucoaselor (bucală), extremităţilor, cu sau fără eroziuni.

4. ANTECEDENTE PERSONALE şi HEREDOCOLATERALE

Uneori caracter familial.

5. ISTORIC

- Data debutului (poate fi acut sau insidios) ;
- Circumstanţele de debut (cauze), terapia urmată.

6. EXAMENUL GENERAL AL BOLNAVULUI :

- De căutat manifestări de diabet ;
- Hepatită cronică ;
- Ciroză biliară primitivă ;
- Vitiligo, dermatomiozită, morfee, miastenia gravis ;
- Tumori diverse, alopecii, HTA.

Scanned with OKEN Scanner

7. EXAMENUL LOCAL

Subiectiv :

- Prurit, de intensitate variabilă (provocator de insomnie).

Obiectiv :

- papule de culoare roşie violină, rotunde, ovalare sau poligonale, cu un uşor relief, ferme la palpare ;
- mărimea de 2-4 mm, uniforme, suprafață netedă, strălucitoare, cu desen vizibil (striurile lui Wickham) ;
- izolate sau convergente în placarde, zoniform sau inele ;
- prezenţa fenomenului Köbner ;
- localizare de predilecție în zonele flexoare, pumn, membrele inferioare, organele genitale la bărbați ;
- pe palme şi plante : forma nodulară sau papuloasă (rar erozivă), pe față (rar), cu leziuni plate, intens colorate, atrofie ;
- pe pielea capului : plăci roze + scuame abundente şi hiperkeratozice care duc la alopecii difuze şi pseudopeladă ;
- alopecia cicatricială + alopecie axilară şi pubiană + keratoză foliculară = sindromul Graham Little-Lasseur (mai ales la femei) ;
- unghiile sunt atinse în 10% din cazuri (subțiri, striuri, depresii liniare, distrugeri parțiale sau dispariție) ;
- mucoasa bucală : leziuni albe, fără relief, cu aspect de rețea pe fața internă a obrajilor, în partea posterioară şi inferioară, fața dorsală şi marginile limbii, gingiei, buze, fața inferioară a limbii sau aspect punctat pe fața dorsală a limbii (lichen plan papilar Gougerot) aspect dendritic (foaie de ferigă), aspect inelar sau plăci opaline ;
- forma eritematoasă difuză sau în plaje ;
- forma de lichen obtuz ;
- lichen verucos ;
- lichen bulos, pemfigoid (degenerescenţă malignă) ;
- lichen atrofic şi pigmentogen ;
- asocierea lichenului plan cu HTA şi cu diabetul zaharat realizează sindromul Grinspan.

Scanned with OKEN Scanner

8. EXAMENE DE LABORATOR şi ALTE EXPLORĂRI :

- hemoleucograma, VSH, VDRL, glicemia statică şi dinamică ;
- test HIV ;
- electroforeză, Ca, K, Na ;
- probe de disproteinemie, TGO, TGP, glucozo-6-fosfat-dehidrogenaza ;
- imunoelectroforeza (scad IgA şi IgM) ;
- TTL la medicamente (Au, As) ;
- IFD = corpi fluorescenti în tegumentul de lichen plan formaţi din IgM, IgG, IgA+, C3+ depozite de fibrină la joncţiunea dermoepidermică ;
- IFID = autoanticorpi împotriva antigenului LP (LPSA=Lichen Planus Specific Antigen) la 80% din bolnavi la nivelul stratului granulos şi spinos, par să fie markerii imunologici ;
- Examenul histopatologic :
  - ✓ papula reprezintă un infiltrat dens şi omogen, format din celule rotunde, mononucleate, ocupând papilele dermice cu limite inferioare şi laterale nete ;
  - ✓ destrămarea membranei bazale de acest infiltrat şi degenerescenţa hidropică a stratului bazal ;
  - ✓ papilele dermice se rotunjesc "*în cupolă*" ;
  - ✓ prelungirile interpapilare-efilate = aspect festonat ;
  - ✓ în epiderm : hiperkeratoza cu ortokeratoză ; hipergranuloză, hiperacantoză ;
  - ✓ în lichenul plan bulos = decolare dermoepidermică ;
  - ✓ în leziunile vechi din lichenul hipertrofic : papilomatoză, hiperacantoză şi hiperkeratoză considerabilă ;
  - ✓ în leziunile mucoase : îngroşarea stratului cornos şi granulos.

9. DIAGNOSTICUL POZITIV :

- aspectul clinic : papule, prurit ;
- explorările paraclinice : IFD, IFID, examenul histopatologic.

Diagnostic de formă clinică : folicular, eritematos (faţă), eritematoscuamos, bulos, pigmentogen, hipertrofic, atrofic, plan gutat, lichen liniar (fenomenul Kobner), inelar, sindrom Graham-Little Lasseur sau sindrom Grinspan.

Scanned with OKEN Scanner

10. DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL :

- sclerodermia în plăci (placă dură + inel lilas) ;
- lichenul striat (unilateral la copil) ;
- lichenificări circumscrise (secundare gratajului) ;
- veruci plane ;
- psoriazisul gutat ;
- pe pielea capului cu pseudopelada din Sclerodermie, LE şi câştigată ;
- pe palme şi plante, cu keratodermiile toxice, infecţioase ;
- în formele pigmentare cu Melanoza Riehl ;
- pe mucoasa bucală : sifilisul secundar, leucoplazia şi lupusul eritematos
- erupţii post medicamentoase şi chimice ;
- keratoza lichenoidă cronică ;
- lichenul nitidus (evoluţie cronică, examen histopatologic) ;
- scleroatrofii ;
- lichen amiloid şi mixomatos.

11. ETIOPATOGENIE

Interesul faţă de această boală a crescut în ultimele două decenii, pe măsura caracterizării imuno-histologice, a definirii conceptului de reacţie lichenoidă, a acumulării datelor privind asociaţiile morbide şi a observării reacţiilor lichenoide din boala grefă contra gazdă. În apariţia bolii au fost enumeraţi foarte mulţi factori, ceea ce a condus la formularea a numeroase ipoteze etiopatogenice, nici una susţinută de probe categorice.

a) Rolul factorilor infecţioşi :

- încriminarea B.K., a Treponemei Pallida, fungilor - pe fapte clinice ;
- lucrări recente arată asocierea lichenului plan cu V.H.B., cu hepatopatiile cronice (hepatita cronică, activă, ciroza biliară primitivă şi după vaccinare cu VHB).

În ce priveşte modul cum acesta intervine, unii afirmă (Lenkei) apariţia unor Ac faţă de keratinocitele bazale care antrenează un proces patologic la acest nivel sau ca urmare a unei reactivităţi încrucişate între un antigen viral şi un epitop similar de pe suprafaţa keratinocitelor. Nu poate fi exclusă nici o multiplicare a VHB în piele.

b) Rolul factorilor genetici ;

Scanned with OKEN Scanner

- cazuri similare în familie : 1,3-11% ;
- asocieri cu Atg HLA-ABC, A_3, A_5, A_{28}, B_5, B_7, B_8, B_{16}, B_{45} ;
- asocieri cu Atg HLA-DR_1, DR_3, DR_{10}.

c) Rolul factorilor neurologici / neuropsihici :

- simetria erupţiei cutanate, dispoziţie zoniformă ;
- asocierea cu tulburări neurologice ;
- rezultate favorabile după iradieri paravertebrale ;
- condiţii psihice particulare, tonus nervos anormal ;
- asocierea cu un teren psihic particular şi cu tulburările psihice ;
- în straturile nervoase şi în epiderm s-au descoperit în ultimii ani interrelaţii fine în dublu sens : neurokine secretate de unele fibre nervoase (K şi P) acţionând asupra producerii de citokine imunomodulatoare keratinocitare ; epidermul la rândul său este sursa unor factori de creştere care acţionează asupra structurilor nervoase.

d) Rolul factorilor endocrini :

- asocierea cu unele boli tiroidiene ;
- interrelaţia psiho-neuro-endocrino şi imunogenetică.

e) Rolul factorilor metabolici / enzimatici :

- asocierea lichenului cu diabetul zaharat ;
- asocierea lichenului plan cu hepatopatiile care pune problema unor dezechilibre metabolice.

f) Rolul medicamentelor şi al altor substanţe chimice :

- AMS, derivate de sulfonuree, fenotiazinele, diureticele tiazidice, B-blocantele, inhibitori ai conversiei de calciu, blocantele de calciu, D-penicilina, carbamazepina ;
- Substanţele acţionează direct asupra tegumentului, determinând apariţia lichenului plan (reacţii lichenoide) la cei cu ciroză biliară primitivă, care fac tratament cu D-penicilamina. Această substanţă este incriminată în apariţia unor maladii autoimune ca LES, miastenia gravis, polimiozita, ducând la ipoteza că D-penicilamina ar determina schimbarea antigenităţii la suprafaţa epidermului, precipitând o reacţie lichenoidă, cu limfocite dirijate împotriva acestor neoantigene. S-ar putea demasca astfel o reacţie lichenoidă la pacienţii cu un anume haplotip HLA sau ar duce la agravarea erupţiilor cutanate preexistente.

Scanned with OKEN Scanner

Lichenul plan de contact se întâlneşte la cei care folosesc substanţe pentru developarea filmelor color, ca şi antioxidanţi din cauciuc, antibiotice aminoglicozidice, compuşi mercuriali, grăsimi minerale, tricloretilenă, trioxidul de antimoniu, unele aliaje dentare cu Hg, Cu, Au şi Ni.

g) Paraneoplazie :

- asocierea cu un cancer este rară. În funcţie de tipul tumorii, au fost puse în discuţie mecanisme iritative directe pe lanţul ganglionar, intervenţia unor virusuri ca factori declanşatori ai ambelor afecţiuni (hepatoame), statusul disimun (timom). Antigenii antitumorali ar declanşa producerea L.P. prin mecanism imun ;
- asocierea lichenului plan bulos sau eroziv cu o neoplazie este discutabilă.

h) Rolul factorilor nespecifici (traumatisme, radiaţii solare, factori chimici iritativi) :

- rolul traumatismului local = fenomenul Köbner ;
- radiaţiile solare, în lichenul plan actinic şi medicamentele fotodinamice.

După Vob şi Kapsenberg (1993), keratinocitele ar reacţiona la aceşti factori nespecifici prin producerea de factori chemotactici, de citokine proinflamatorii şi inducerea adeziunii leucocitare circulante la endoteliul vascular, chimiotactismul pentru leucocite determinând migrarea către epiderm. Aceasta favorizează pătrunderea limfocitelor recrutate anterior prin procese imune. Antigenul este nespecific. După aderarea leucocitelor şi a mononuclearelor circulante din sângele periferic la keratinocite, urmează interacţiunea celor doi factori de teren de mediu şi, în consecinţă, apariţia fenomenelor inflamatorii.

h) Conceptul de reacţie tisulară lichenoidă :

Modificările histopatologice esenţiale constau în asocierea intimă a lezării celulelor bazale epidermice, cu un important infiltrat celular format din mononucleare, localizat în dermul superficial, în vecinătatea celulelor bazale. Aceste două trăsături reprezintă reacţia tisulară lichenoidă (RTL) (Pinkus, 1973), este un termen histopatologic şi permite încadrarea bolii între cele cu RTL, boli heterogene din punct de vedere clinic, de la aşa numitele "*dermatoze lichenoide*", strâns legate cu L.P. (erupţii lichenoide medicamentoase, lichen nitidus) până la afecţiuni esenţialmente distincte de

Scanned with OKEN Scanner

L.P. ca LE, pitiriazisul lichenoid, erupţii fixe medicamentoase ş.a. Sunt cercetări care contribuie la cunoaşterea mai bună a patogenezei L.P.

Moartea celulei epidermice în RTL este de tip moarte celulară individuală care diferă morfologic şi biochimic de necroză, fiind recunoscută prin apariţia corpilor coloizi hialini sau corpii lui Civatte, "*căzuţi*" în derm (apoptoza). Corpii coloizi (CC) sunt celule keratinocitare transformate prin degenerescenţă fibrinoidă, adesea conţinând încă unele organite, dar de regulă fără material nuclear, prezente în 37% din cazuri şi grupaţi în grămezi.

Apoptoza (moartea celulei) este mediată de celulele T citotoxice (Tc) şi celulele NT (Natural Killer) sau de factorii de necroză tumorală (TNF) alfa (Necroza celulelor este datorată atacului prin Complement).

Datele de mai sus pledează pentru un mecanism imun celular, mediat de celulele T, cu lezarea celulelor epidermice în bolile cu RTL, constituindu-se în argumente împotriva rolului primordial al Ac sau al complexelor imune.

12. EVOLUŢIE. COMPLICAŢII. PROGNOSTIC

- Lichenul plan e o dermatoză benignă cu evoluţie autolimitată ;
- Unele forme pot rămâne izolate luni sau ani, cu sau fără degenerare ;
- Recidivele sunt frecvente ; pe măsura evoluţiei apar pigmentaţii ;
- Se pot solda cu leziuni de tip atrofocicatricial ;
- Se poate întâlni o formă de lichen acut (la tineri, care poate îmbrăca un aspect de papule, cu vezicule diseminate şi fenomene generale) ;
- Există posibilitatea transformării într-un epiteliom spinocelular :
  - Astfel lichenul plan eroziv al mucoasei bucale (lingual) se poate complica cu un epiteliom al limbii cu prognostic grav ;
  - Există posibilitatea asocierii L.P. cu o neoplazie (limfosarcom, limfoblastom, timom, ciroză biliară primitivă) care întunecă prognosticul.

13. TRATAMENT

a) General :

- Repaos psihic, schimbarea aerului ;
- Sedative : fenobarbital, extraveral, ciclobarbital ;
- Corticoizii administraţi sistematic reduc pruritul şi grăbesc remisiunea. Se administrează Prednisonul, cu doză minimă de 15-20 mg/zi, 6 săptămâni, cu reducere treptată în alte 6. În caz de leziuni pe mucoase, doza este mai

Scanned with OKEN Scanner

mare. Se poate preveni cu acest tratament atrofia unghială şi formarea de pterigcun (sistemic sau/şi interlezional) ;

- Retinoizii au acţiune antiinflamatorie (prin medierea lor în interacţiune cu cascada acidului arahidonic) şi pot modifica antigenele keratinocitare de suprafaţă. Se recomandă Etretinatul, 75 mg/zi ;
- Griseovulvina 500 mg/zi poate determina ameliorări rapide în săptămâni sau luni ;
- PUVA ;
- Ciclosporina inhibă producerea şi/sau eliberarea de interleukină I şi II din monocite, respectiv din limfocite T. Se administrează sistemic 5 mg/zi/kg corp sau topic (leziuni orale) ;
- Altele :
  - ✓ Azatioprina (lichen plan pemfigoid) ;
  - ✓ AMS ;
  - ✓ Fenitoinul.
  - ✓ Neuroleptice : clordelazin tablete sau fiole ; levomepromazina ;
  - ✓ Tranchilizante : meprobamat, napoton, hidroxizin.

b) Local :

- corticoizi şi retinoizi.
- metode chirurgicale (excizie).
- criochirurgia şi laserul cu CO_2.
- radioterapia medulară.

Scanned with OKEN Scanner

XXVIII. ULCERUL DE GAMBĂ

1. DEFINIŢIE

Ulcerul de gambă reprezintă o arie de discontinuitate a pielii, cu evoluţie cu caracter cronic, indusă de tulburări circulatorii primitive sau secundare.

2. DATE DE IDENTITATE

Mai frecvent la persoanele în vârstă.

3. MOTIVELE INTERNĂRII

Pierdere de substanţă pe gambe, edeme şi eritem, plăci de aspect eczematiform (sau nu), plăci ocre sau pigmentare, pachete vasculare, leziuni atrofice, lipodermatoscleroză.

4. ANTECEDENTE PERSONALE şi HEREDOCOLATERALE

Cazuri similare de insuficienţă venoasă în familie.

La femei se pot accentua fenomenele de insuficienţă venoasă cu ocazia sarcinilor sau a statului prelungit în picioare.

5. ISTORIC :

- data debutului ;
- circumstanţele de debut (avort, sarcină, operaţii pe micul bazin) ;
- modalitatea de debut : post flebitic (trombotic), post varicos ;
- data apariţiei ulcerului ;
- tratamentele efectuate ;
- complicaţii : inflamatorii, hemoragice, intoleranţă la topice ;
- terapiile chirurgicală.

6. EXAMENUL GENERAL AL BOLNAVULUI

Trebue să evidenţieze :

- afecţiuni vasculare (ATS, TAO, LES, SS, M.Behçet, ş.a.) ;
- diabetul zaharat ;
- afecţiuni hematologice (talasemia, policitemie, leucemii, crioglobulinemii, macroglobulinemii) ;

Scanned with OKEN Scanner

- neoplazii ;
- infecţii bacteriene, fungice, leishmania ;
- paniculite ş.a.

7. EXAMENUL LOCAL

Din punct de vedere clinic, insuficienţa venoasă cronică prezintă trei grade de severitate :

Gradul I. Coroană venoasă (venectazii) în zona paraplantară, gleznă, arcul plantar + edem maleolar vesperal.

Gradul II. Hiperpigmentări (dermita ocră şi pigmentară) ; hipopigmentări, edem, dermatoscleroză şi liposcleroză.

Gradul III. Ulcerul venos (florid sau vindecat).

Manifestări care preced sau însoţesc ulcerul :

- Edemul (flebedem, edem venos), alb, moale, nedureros, care se accentuează în ortostatism şi la căldură, evident seara, dispărând după repaosul nocturn ; localizat perimaleolar apoi în treimea inferioară a gambei ; netratat, are tendinţa de cronicizare şi organizare fibroasă, datorită creşterii presiunii venoase şi exudării de fluide.
- Dermita ocră şi purpurică : leziuni punctiforme sau în plăci şi placarde, care se datoresc extravazării eritrocitelor în derm şi acumulării de hemosiderină, precum şi a creşterii activităţii melanocitare sub influenţa inflamaţiei.
- Eczema de stază (sinonimă cu eczema gravitaţională, eczema varicoasă, dermoepidermita eczematiformă) : se datoreşte sensibilizării microbiene sau topice (la neomicină, bacitracină, oxiquinoleine, lanolină, cauciucul de bandaj) sau datorită secreţiilor din ulcer. Se pot întâlni toate stadiile unei eczeme, se localizează periulceros sau de-a lungul venelor varicoase în treimea inferioară a gambelor.
- Dermohiperdermita varicoasă (sinonim lipodermatoscleroza, dermoscleroza, hipodermita sclerodermiformă, celulita îndurativă) :
  - ✓ se datorează îndurării şi fibrozării dermului şi a ţesutului subcutanat prin extravazare de fluide şi proteine, ca şi prin alterări metabolice ;
  - ✓ în timp are loc un proces inflamator şi fibrozant cronic ;
  - ✓ treimea inferioară a gambei capătă un aspect scleros, cu induraţie lemnoasă - aspect de "*sticlă de şampanie răsturnată*" ;
  - ✓ precede ulcerul varicos.

Scanned with OKEN Scanner

- Atrofia alba (Milian) :
  - ✓ mici cicatrici atrofice care pot conflua ;
  - ✓ localizare în regiunea gleznelor (datorită unei vasculite livedoide) ;
  - ✓ se întâlneşte mai frecvent la cei cu HTA şi diabet.
- Ulcerul venos :
  - ✓ localizat de obicei în regiunea maleolară internă ;
  - ✓ pe un fond de limfedem cronic ;
  - ✓ membrele inferioare devin elefantiazice ;
  - ✓ papilomatoza vecină ulcerului se datoreşte hipertrofiei capilare şi blocajului limfatic ;
  - ✓ fibroza sau anchiloza gambei ;
  - ✓ ulcere unice sau multiple ;
  - ✓ profunzimea de la câţiva mm la zeci de cm ;
  - ✓ marginile sunt neregulate, caloase ;
  - ✓ suprafaţa : curată, granulată (cu tendinţă la vindecare) ; scleroasă (fără tendinţă la vindecare) ;
  - ✓ rar dureros ;
  - ✓ fenomene infecţioase : erizipel (streptococ grup A).

Investigaţia clinică a funcţiei venoase :

- Inspecţia şi palparea membrelor în ortostatism.
  - ✓ Măsurarea comparativă a circumferinţei gambelor.
- Percuţia şi testul tusei (proba Sicard) : se invită bolnavul să tuşească ; în cazul unei insuficienţe venoase se observă o undă care se propagă în jos, pe vena dilatată.
- Testul Perthes : se aplică o faşă elastică pentru a comprima reţeaua venoasă superficială a gambei. Se invită bolnavul să umble. În caz de obliterare a venelor profunde, după 8-10 minute, bolnavul acuză jenă şi durere în gambă, care îl obligă să suprime contenţia. Dimpotrivă, când venele profunde sunt permeabile, bolnavul suportă bine contenţia elastică, ba chiar resimte o uşurare.
- Testul Trendelenburg. Bolnavul în decubit dorsal cu membrul inferior la zenit. Se aplică un garou la rădăcina coapsei sau se comprimă cu policele crosa safenei interne. Se invită bolnavul să se ridice în ortostatism. Se ridică garoul sau policele. Dacă vena safenă se umple brusc de jos în sus avem insuficienţă valvulară şi deci reflux patologic vertical.

Scanned with OKEN Scanner

♦ Proba Chervier este similară cu proba Trandelenburg, dar garoul nu se ridică. În cazul când venele varicoase se umplu în câteva secunde avem reflux din circulaţia profundă, prin venele comunicante, spre sistemul superficial (varice post trombotice).

♦ Testul celor trei garouri. Cu pacientul în ortostatism, se aplică un garou la rădăcina coapsei, unul deasupra articulaţiei genunchiului şi unul în treimea superioară a gambei. Se ridică bolnavul în picioare şi se observă umplerea venelor superficiale dintre garouri.

8. EXAMENE DE LABORATOR şi ALTE EXPLORĂRI

♦ Investigarea funcţiei venoase prin metode paraclinice :

♦ Flebografia.

♦ Ultrasonografia Doppler.

♦ Fotopletismografia : măsoară variaţiile în absorbţia luminii de către hemoglobina din plexurile venoase dermice. Când presiunea venoasă este crescută, plexurile venoase sunt pline şi absorb multă lumină şi viceversa. Este util ca test de screening în diferenţierea incompetenţei venoase profunde de cea superficială.

♦ Studierea funcţiei arteriale.

♦ Măsurarea presiunii sistolice la gleznă, în comparaţie cu a braţului ; flowmetria Doppler ; arteriografia.

♦ Examenul Doppler cu unde continue (CW) oferă informaţii despre obstrucţii şi reflux.

♦ Scanning-ul duplex (la cei cu edeme sau durere).

♦ Pletismografia cu aer (APG).

♦ Fotopletismografia (PPG).

♦ Examen histopatologic pentru diagnosticul diferenţial (epiteliom).

♦ Radiografia zonei ulcerate (osteomielita).

♦ Tomografie osoasă, biopsie, scintigrafie cu galium.

♦ Patch test (antibiotice, excipienţi).

Alte investigaţii de laborator :

♦ Hemoleucograma (anemie, policitemie, leucemie) ;

♦ Trombocite, TS, TC, VSH ;

♦ Glicemie, probe hepatice, uree, creatinină ;

Scanned with OKEN Scanner

- Electroforeza (hipoalbuminemie şi hipergamaglobulinemie) ;
- Imunoelectroforeza (disglobulinemii) ;
- Crioglobulinemie, macroglobulinemie ;
- Celule lupice, AAN, VDRL, test HIV ;
- Examene bacteriologice din ulceraţii şi antibiogramă.

9. DIAGNOSTICUL POZITIV

Anamneza, aspectul clinic, examenele de laborator şi alte explorări.

Formulare : ulcer cronic de gambă (venos), ulcer post trombotic sau ulcer varicos. Localizarea, dimensiunile, profunzimea, aspectul marginilor, numărul, fenomenele subiective.

10. DIAGNOSTICUL DIFERENŢIAL

- Ectimele streptococice : sunt multiple, au aspect inflamator şi evoluţie acută ;
- Gomele luetice : evoluţie subacută, anamneza, examene serologice pozitive pentru lues ;
- Eritemul indurat Bazin ulcerat (Hutchinson) ;
- Ulcerele de gambă de origine arterială : ATS, diabet, HTA (Martorell) ; TAO bilateral, durere ;
- Ulcere hematologice : policitemia vera, anemie hemolitică pe fond neuropat, mal perforant ;
- De origine limfatică : congenitală, boala Milroy, limfoangiomul congenital sau căpătată - filarioza ;
- De alte cauze : tumori benigne sau maligne ; sclerodermie, LES ; fistule (osteomielita) ; vechi cicatrici de arsură sau iradiere ;
- Cancere cutanate, epiteliom bazocelular, spinocelular, sarcoame.

UN NOU SISTEM DE CLASIFICARE PENTRU BOALA VENOASĂ CRONICĂ A MEMBRELOR INFERIOARE

Boala venoasă cronică este o cauză importantă de disconfort şi incapacitate şi afectează un procent important al populaţiei pe plan mondial.

Tabel I

Clasificarea ia în consideraţie următoarele criterii :

Scanned with OKEN Scanner

❖ C semne clinice (grad 0-6) + A pentru aspectele asimptomatice şi S pentru formele cu semne clinice evidente.
❖ E pentru clasificarea etiologică (congenitale, primare, secundare).
❖ A pentru distribuţia anatomică (superficiale, profunde, perforante, izolate sau în combinaţie)
❖ P pentru disfuncţia fiziopatologică (reflux, obstrucţie sau ambele).

Tabel II

Clasificarea clinică :

Clasa 0 Fără modificari vizibile sau palpabile de boală venoasă ;
Clasa 1 Telangiectazii sau vene reticulare ;
Clasa 2 Vene varicoase ;
Clasa 3 Edem ;
Clasa 4 Modificări cutanate : pigmentare, eczeme, lipodermatoscleroză ;
Clasa 5 Modificări cutanate (anterioare) + ulcer vindecat ;
Clasa 6 Modificări cutanate (anterioare) + ulcer activ.

Tabel III

Clasificarea etiologică :

❖ Congenital (EC) ;
❖ Primar (EP) de cauză necunoscută ;
❖ Secundar (ES) : posttrombotic, posttraumatic, altele.

Tabel IV

Clasificare anatomică :

Această clasificare descrie extinderea anatomică a bolii la venele superficiale (AS), profunde (AP) sau perforante (AP)

SEGMENT		
	VENE SUPERFICIALE	
1.	Teleangiectazii/vene reticulare	
2.	Safena mare	- deasupra genunchiului
3.		- sub genunchi
4.	Safena mică	
5.	Vene nonsafenoase	
	VENE PROFUNDE	
6.	Vena cavă inferioară	
7.	Vena iliacă	- Comună
8.		- Internă
9.		- Externă

Scanned with OKEN Scanner

10. Pelvi-gonadale, venele ligamentului larg ş.a.
11. Poplitee
12. Tibiale.
13. Musculare - gastrocnemiană, soleară, altele

VENE PERFORANTE

14. Coapsă
15. Gambă

Tabel V

Clasificarea fiziopatologică :

Semnele clinice şi simptomele disfuncţiei venoase pot fi rezultatul refluxului (PR), obstrucţiei (PO) sau ambelor (PRO).

- Reflux (PR)
- Obstrucţie (PO)
- Obstrucţie+reflux (PRO)

Tabel VI

Scorul clinic :

- Durere (0-absentă ; 1-moderată, nu necesită analgezice ; 2-severă, necesită analgezice) ;
- Edem (0-absent ; 1-uşor/moderat ; 2-sever) ;
- Claudicaţie venoasă (0-absentă ; 1-uşoară/moderată ; 2-severă) ;
- Pigmentaţie (0-absentă ; 1-localizată ; 2-extinsă) ;
- Lipodermatoscleroza (0-absentă ; 1-localizată ; 2-extinsă) ;
- Mărimea ulcerului (0-absent ; 1-2 cm diametru ; peste 2- cm diametru) ;
- Durata ulcerului (0-absentă ; 1-3luni ; 2-3luni) ;
- Recurenţa ulcerului (0-absentă ; 1-o dată ; 2-mai mult de o dată) ;
- Numărul ulcerelor (0-absent ; 1-unic ; 2-multiple).

Tabel VII

Scor de incapacitate :

0 - asimptomatic ;

1 -simptomatic, poate funcţiona fără dispozitive ;

2 -poate munci numai 8 ore pe zi ;

3 -incapabil de muncă, chiar cu dispozitive

(Angiologia azi, No. 1, 1996, pag. 2-6)

Scanned with OKEN Scanner

11. ETIOPATOGENIE

Ulcerele varicoase apar datorită disfuncţiei congenitale sau dobândite a venelor profunde şi/sau comunicante. Aproximativ 50% dintre pacienţi au un trecut de tromboză venoasă profundă, cauzată de incompetenţa valvulară, care determină creşterea presiunii venoase, cu efecte secundare asupra microcirculaţiei şi, în consecinţă, asupra troficităţii locale.

Incompetenţa izolată a venelor superficiale ale sistemului safen (varice hidrostatice) determină mai rar ulcere de gambă (20%). Displaziile congenitale se găsesc în 3-4% din cazuri.

Cauzele ulcerului de gambă :

1. Afecţiuni vasculare :

a) venoase ;

b) arteriale : ATS, embolii de colesterol, TAO, malformaţii atrioventriculare ;

c) vasculite (vasculite alergice, LES, boala Behçet, atrofia albă, poliarterita nodoasă, granulomatoza Wegener) ;

d) limfatice.

2. Neuropatii (diabet, tabes dorsalis, siringomielie).
3. Afecţiunile metabolice (diabet zaharat, gută).
4. Afecţiuni hematologice :

✓ eritrocitare (talasemie, policitemia rubra vera),
✓ leucocitare (leucemii),
✓ disproteinemii (crioglobulinemii, macroglobulinemie).

5. Traumatisme (presiune, iradiere, frig, arsuri, facticială).
6. Neoplazii (epitelioame, sarcoame, limfoame, tumori metastatice).
7. Infecţii :

✓ bacteriene (ectima, embolii septice, inflamaţie cu Gram-negativ sau anaerobi, mycobacterioze tipice şi atipice) ;
✓ fungice (inflamaţii fungice profunde, granulomul Majocci) ;
✓ protozoare (leishmania) ;
✓ înţepături şi muşcături de insecte.

8. Paniculite (boala Weber-Christian, necrobioza lipoidică).
9. Pyoderma gangrenosum.

Există mai multe ipoteze privind mecanismele de apariţie :

♦ Ipoteza manşonului de fibrină. Destinderea patului capilar măreşte porii endoteliali şi permite extravazarea fibrinogenului, care formează un manşon

Scanned with OKEN Scanner

pericapilar de fibrină, care impiedică schimburile vitale. În realitate, persistenţa acestor manşoane, după vindecare, sugerează faptul că ele ar putea fi efectul şi nu cauza ulceraţiei.

♦ Ipoteza "*dopului leucocitar*". Se sugerează ideea sechestrării leucocitelor care aderă de pereţii vasculari, care vor fi activate şi vor elibera mediatori ai inflamaţiei, responsabili de alterările capilare.

♦ Altă ipoteză este a macromoleculelor care trec în derm, ca urmare a hipertensiunii venoase, şi leagă sau "*sechestrează*" factorii de creştere şi materialul matricei, necesari pentru repararea şi menţinerea integrităţii tisulare.

12. EVOLUŢIE. COMPLICAŢII. PROGNOSTIC

Sunt legate de :

a) Cauză : ulcerele venoase au prognoza este mai bună decât cele arteriale, ulcerele posttrombotice şi neuropatice având prognostic mai grav în timp. Ulcerele iniţiale se vindecă dar se redeschid după reluarea activităţii şi duc la reducerea capacităţii de muncă, având un caracter cronic, recidivant.

b) De gradul de edem cronic inflamator.

c) De modul de aplicare a tratamentului.

Complicaţii :

1. Ruptura varicelor de cauză traumatică, datorită instalării dermitei de stază, în urma unui efort fizic deosebit.

2. Tromboflebita superficială favorizată de :

- ✓ factori infecţioşi ;
- ✓ stări septicemice ;
- ✓ boli metabolice, boala Vaquez ;
- ✓ leucemii, tulburări de coagulare ;
- ✓ cancer gastric, alergii post medicamentoase ;
- ✓ afecţiuni arteriale.

3. Gamba acută post flebitică (edem cu pericelulită) se caracterizează prin gamba edematoasă, cu edem moale, depresibil, dureros, roşu vineţiu, cald. Pielea este netedă, întinsă, cu fisuri şi limforagii. Plăci de limfangită până la coapsă, flictene şi cruste melicerice. În general se opresc brusc în treimea superioară a gambei, realizând "*carâmbul de cizmă*" sau se profilează o îngustare cilindrică, cu tendinţă la scleroză. Există şi o limfangită subacută, pe fondul de blocaj parţial al circulaţiei limfatice (tromboză limfatică,

Scanned with OKEN Scanner

dermatoscleroză, limfangită), din cauza suprasolicitării poziţiei verticale, căldură, umiditate, suprainfecţii microbiene, neglijarea tratamentului.

4. Ulcerul varicos infectat datorat streptococului, stafilococului, germenilor Gram-negativi. Clinic : dureri vii, pulsatile, edem periulceros, eritem ; ulcerul poate deveni gangrenos. Pe suprafaţa ulcerului se află ţesut necrozat şi secreţie purulentă. Apare dermita de tip erizipeloid, treneuri de limfangită, adenopatii regionale de tip inflamator, flebite şi periflebite, arterite.

5. Leziuni osteoarticulare (periostita, osteoporoza).

6. Degenerescenţa malignă : marginile devin vegetante, cresc exuberant iar ulceraţia este dureroasă şi urât mirositoare.

7. Calcificări subcutanate.

13. TRATAMENT

Tratamentul insuficienţei venoase cronice are drept scop corectarea sau ameliorarea întoarcerii venoase prin :

a) Clinostatism prelungit, care reduce presiunea, edemul şi duritatea.

b) Contenţia elastică. Se realizează cu bandaje elastice sau combinaţii diverse. Se aplică dimineaţa înainte de ridicarea din pat şi se scot seara la culcare. Sunt utile atât pentru profilaxie cât şi pentru tratamentul insuficienţei venoase cronice. Mecanism : scade presiunea în venele superficiale, cu reducerea exudaţiei plasmatice.

c) Scleroterapia. Prin injectarea intravasculară a unui agent sclerozant, se produce o tromboflebită superficială care duce la ocluzia vasului respectiv. Uneori trombusul se poate canaliza.

d) Tratamentul chirurgical.

e) Tratamentele medicale : flebotonice topice şi sistemice, diuretice, evitarea căldurii, duşuri reci, scăderea în greutate.

Tratamentul ulcerului venos şi al manifestărilor asociate :

Local

a) Combaterea infecţiei :

- ✓ antibiotice : mupiricinul şi bacitracina ;
- ✓ antiseptice : nitrat de argint 0,5%, cloramină, clorhexidină ;
- ✓ ser fiziologic ;
- ✓ violetul de genţiană, fucsina.

b) Îndepărtarea detritusurilor celulare :

- ✓ comprese umede ;

Scanned with OKEN Scanner

- ✓ debridare chirurgicală ;
- ✓ chimic (enzime fibrinolitice sau colagenolitice).

c) Stimularea granulării :

- ✓ nitrat de Ag soluţie 1% sau pomadă (Mikulicz) ;
- ✓ soluţie hipertonă de NaCl ;
- ✓ soluţii de glucoză, dextran, soluţii hidrocoloide ;
- ✓ granulare excesivă : nitrat de Ag 25% sau dermatocorticoizi.

d) Stimularea epitelizării : aplicarea de ser fiziologic sau curetarea marginilor plăgii ;

e) Îngrijirea tegumentelor periulceroase :

- ✓ pastă zincată.

f) Grefarea :

- ✓ ulcer curat, granulat ;
- ✓ grefa "*în pastile*" sau totală.

Sistemic :

- ✓ Antibiotice în funcţie de bacteriile izolate.
- ✓ Fibrinolitice : stanozolul (creşte fibrinoliza).
- ✓ Hemoreologice : pentoxifilina (400 mg x3/zi) scade vâscozitatea sanguină, inhibă agregarea plachetară, creşte deformabilitatea hematiilor.
- ✓ Alte medicamente : diuretice, AINS.

Scanned with OKEN Scanner

XXIX. ACNEEA POLIMORFĂ

1. DEFINIȚIE

Afecțiune plurietiologică a ariilor cutanate bogate în foliculi sebacei, caracterizată prin seboree şi alterarea keratinizării în foliculii piloşi, ceea ce duce la apariția de leziuni noninflamatorii şi inflamatorii.

2. MOTIVELE INTERNĂRII

Erupție polimorfă :

- comedoane ;
- papule, papulo-pustule ;
- tuberculo-pustule ;
- elemente de aspect inflamator profund ;
- excoriații, ulcere cronice ;
- localizarea leziunilor : față, spate, membre.

3. DATE DE IDENTITATE

Sunt afectați în special tinerii până la 17 ani, dar şi la adulții de 30-40 de ani se poate întâlni.

4. ANTECEDENTE PERSONALE şi HEREDOCOLATERALE :

- acneea poate fi ereditară (greu de probat) ;
- de căutat în antecedente tulburări digestive, endocrine, nervoase.

5. ISTORIC :

- durata bolii, localizarea, variațiile sezoniere ;
- agravarea prin stress ;
- exacerbarea fenomenelor premenstrual ;
- istoricul menstrelor, a sarcinei ;
- o creştere a perilor de tip androgen ;
- contraceptivele orale şi influența asupra evoluției ;
- dacă a făcut teste hormonale ;
- cosmeticele utilizate ;

Scanned with OKEN Scanner

- tratamentele utilizate (pentru acnee şi pentru alte afecţiuni) ;
- dacă există istoric familial de acnee ;
- dacă există alte afecţiuni (atopia, hidrosadenita) ;
- alergia la medicamente.

6. EXAMENUL GENERAL AL BOLNAVULUI :

- aparatul digestiv poate releva : colită, colecistită ;
- endocrin : hipo sau hipertiroidie, tulburări ovariene, diabet ;
- tulburări nervoase.

7. EXAMENUL LOCAL :

- terenul seboreic (keroza-Darier) : coloraţia galbenă a tegumentului, dilataţia porilor, tendinţa spre hiperkeratoză foliculară ;
- tipul leziunilor :
  - ✓ neinflamatorii : comedoane deschise sau închise ;
  - ✓ inflamatorii : papule, pustule, noduli şi/sau chişti.

a) comedoane : puncte brune sau negre cu diametru de 1/2 până la 1 mm, reprezentând un dop de sebum care se înfundă în foliculi. Prin presiune se evacuează un cilindru alb, onctuos, reprezentând celulele cornoase.

b) chisturi cornoase : mici proeminenţe, cât nişte gămălii de bold, aspre la palpare, de aspect keratozic.

c) papule : se realizează prin adăugarea la comedoane a unei inflamaţii foliculare, realizând o mică ridicătură roşie, dură, dureroasă.

d) pustule : papule centrate de pustule care se pot transforma în cruste.

e) tuberculopustule : inflamaţie profundă care se transformă în crustă.

f) flegmoane, excoriaţii, edeme ale feţei, cicatrici depigmentate, cicatrici hipertrofice.

- Localizare : faţă, gât, spate, faţa anterioară a toracelui, membre ;
- Alte constatări :
  - ✓ macule postinflamatorii ;
  - ✓ hiper sau hipo pigmentări post inflamatorii ;
  - ✓ hirsutism (pentru fete) ;
  - ✓ alopecie (pentru bărbaţi) ;
  - ✓ asimetrie în dispoziţia acneei ;

Scanned with OKEN Scanner

8. EXAMENE DE LABORATOR şi ALTE EXPLORĂRI :

- hemoleucograma ;
- VSH, glicemia, probele hepatice ;
- VDRL ;
- test HIV ;
- ASLO, ASTA, fibrinemia ;
- secreţie din leziune pentru examenul bacteriologic ;
- probe hepatice, TGP, TGO ;
- porfirine în urină ;
- dozări hormonale : 17 cetosteroizii (N=10 mg o/oo) ; estrogeni (N=B-10-30 mg/24 ore, F-1,5-0,5 mg/24 ore) ; testosteron ;
- glicemia ;
- examen histopatologic ;
- PPD ;
- Rx pulmonar, examen endocrinologic, examen neuropsihic ;
- teste alergologice ;
- analiza părului ;
- TIS (testul imunologic de sarcină), la femeile care vor beneficia de tratamentele cu retinoizi ;
- consult ginecologic.

9. DIAGNOSTICUL POZITIV :

- terenul seboreic ;
- vârsta pacientului ;
- aspectul clinic.

Diagnosticul de formă clinică :

a) În funcţie de tipul leziunilor : acnee comedoniană, acnee papulo-pustuloasă, acnee conglobată (nodulo-chistică), care afectează în special bărbaţii, comedoane, papulo-pustule, cruste hematice, noduli, chisturi (cu conţinut fetid) şi fistule.

b) După gravitate : uşoară, medie sau gravă (fulminantă) ;

c) În funcţie de vârstă :

Scanned with OKEN Scanner

- acneea neonatală, determinată de stimularea glandelor sebacee sub acţiunea progesteronului matern sau secundar unei tumori virilizante sau hiperplaziei suprarenale congenitale ;
- acneea infantilă, după primele săptămâni de viaţă ;
- acneea copilăriei (după vârsta de 2 ani) ;
- acneea polimorfă juvenilă ;
- acneea adultului.

d) Induse de factori externi ;

- acneea cosmetică (perioral) ;
- acneea de pomadă (la locul aplicării) ;
- acneea profesională, indusă de uleiuri şi gudroane ;
- acneea la clor ;
- acneea mecanică post traumatică, la violonişti ;
- acneea la detergenţi ;
- acneea tropicală (acneea de hidratare) în mediul cald şi umed ;
- acneea naevus : un teritoriu limitat este afectat de acnee, secundară unei hiperplazii focale a receptorilor androgeni ai glandelor sebacee ;
- nevul comedonian (apare la naştere) : comedoane+leziuni inflamatorii.
- comedoane familiale. Boală genetică, transmisă autosomal. Se caracterizează prin comedoane + chiste + cicatrici ;
- comedoane solare. Apar la persoane în vârstă, expuse la soare (UV) localizate periorbitar (sindrom Favre-Racouchot).

e) Forme severe de acnee :

- pyoderma faciale : femei, 20-40 ani, acnee facială explozivă, purulentă, nodulochistică ;
- acneea conglobată : bărbaţi, localizare pe trunchi şi membre, noduli, fistule, hidrosadenită, cicatrici extinse şi inestetice.
- acneea fulminans : acnee conglobată acută + febră + ulceraţii ; afectează tinerii, poliartropatie, splenomegalie, osteoliză, leucocitoză. Se produce prin mecanisme de hipersensibilitate (tip II sau IV) faţă de P. acnes.
- foliculita cu germeni gram negativi. Este o complicaţie a tratamentului îndelungat al acneei cu antibiotice. Apar pustule mici foliculare, sau noduli.

Scanned with OKEN Scanner

Germeni : Klebsiela, Esherichia coli, Proteus. Se înlocuieşte antibioticul cu un altul activ pe germeni Gram-negativi.

f) Alte forme :

- erupţii acneiforme induse de medicamente : corticoizi (sistemici sau topici) ; ACTH, androgeni, fenitoina, HIN ; derivaţii iodaţi şi bromaţi ; vitamina B_{12} ; erupţie monomorfă ;
- acneea endocrină : boala Cushing, sindromul adrenogenital, sindromul de ovar polichistic ;
- acneea excoriată : leziuni excoriate, pacienţi cu personalitate tulbure.

10. DIAGNOSTICUL DIFERENŢIAL :

- Rozacee :
  - ✓ pacienţi mai în vârstă ;
  - ✓ lipsesc comedoanele şi nodulii, chistele ;
  - ✓ pustule care apar sunt pe fond eritemato-telangiectazic.
- Eczema perioralã : nu are fenomene inflamatorii. Prurit.
- Milia : localizare infraorbitar, mai albe.
- Erupţiile acneiforme post medicamentoase.
- Foliculitele cu gram-negativi.
- Foliculitele cu Pityrosporum sau Candida.
- Micozele supurate (kerion).
- Pseudofoliculita bărbiei (pili recurvaţi).
- Scleroza tuberoasă (fibroame).
- Verucile plane.
- Leziunile din deficitul de zinc.
- Sarcoidele.
- Cicatrici : keratoza atrofiantă a feţei (ulerythema ophyrogenes), porfiria cutanată tardivă şi hidroa vacciniformă.

11. ETIOPATOGENIE

Nu este bine elucidată. La baza acneei stau două mecanisme :

- secreţia crescută de hormoni androgeni de către glandele endocrine în perioada pubertăţii ;

Scanned with OKEN Scanner

- receptivitatea crescută la hormonii androgeni a glandelor sebacee, capacitatea lor de a sintetiza 5 hidroxitestosteronul, fiind de 20 ori mai mare decât la normali.

Sunt implicaţi :

a) Factorii genetici ;

b)Tulburările endocrine determină la nivelul foliculului pilosebaceu hiperkeratozoa foliculară accentuată, determinată de mărirea masei de keratinocite care înfundă foliculul pilos, fiind urmată de retenţia de sebum.

c) În ultima vreme se consideră că hiperkeratoza foliculară este consecinţa acţiunii acizilor graşi liberi, rezultaţi din lipoliza sebumului, de către flora microbiană - Propiobacterium acnes şi Stafilococul epidermidis. Aceştia determină secreţia de enzime generatoare de inflamaţie şi eliberarea de lipaze care hidrolizează sebumul în acizi graşi (60% la cei cu acnee faţă de normali). Aceştia sunt iritanţi şi comedonigeni (acidul stearic şi palmitic) şi induc fenomenul de hiperkeratoză foliculară cu obstrucţia orificiului pilosebaceu. Natura precisă a factorilor implicaţi în producerea leziunilor inflamatorii nu este prea bine precizată dar se pare că un rol important îl au unele enzime produse de bacterii (lipaza, fosfataza şi hialuronidaza) şi probabil secreţia unor citokine.

d) Mai pot interveni ;

- agravări în perioada premenstruală ;
- radiaţiile ultraviolete (rol benefic) ;
- transpiraţia (rol agravant) ;
- stressul - discutabil ;
- ocupaţia : expunerea la căldură, hidrocarburile halogenate, uleiurile minerale pot induce apariţia acneei ;
- dieta : ciocolata şi carnea de porc par a agrava leziunile.

12. EVOLUȚIE. COMPLICAȚII. PROGNOSTIC

- Evoluţie ciclică cu ameliorări şi exacerbări sporadice (toamna, în perioada premenstruală).
- Vindecarea la maturitate.
- Complicaţii :
  - ✓ cicatriciale : atrofice, hipertrofice, cheloide ;
  - ✓ infecţia datorită maltratării ;

Scanned with OKEN Scanner

✓ eczematizarea datorită medicaţiei topice.

13. TRATAMENT

Obiective :

1. Scăderea secreţiei de sebum ;
2. Echilibrarea secreţiei endocrine ;
3. Înlăturarea hiperkeratozei foliculare şi a retenţiei de sebum ;
4. Modificarea florei microbiene şi reducerea inflamaţiei.

1. Scăderea secreţiei de sebum :

- spălarea cu apă şi săpun neiritant de 3-4 ori pe zi ;
- evitarea aplicării de corpi graşi ;
- evitarea manevrelor bruşte la nivelul foliculului ;
- antiseboreice clasice : sulf în concentraţie de 6-10%, rezorcină 3-5%, acid salicilic 2-3%, B naftol, alcool iodat 2% ;
- Progesteronul (Progestasolul) 1% reduce 5 α reductaza, intrând în competiţie cu testosteronul. Se aplică de două ori pe zi ;
- Acetatul de ciproteron 2mg ± 50 mg etinilestradiol (Diane). Rezultatele după 2-3 luni ;
- Aplicaţii de Spironolactonă în cremă 3%. Are acţiune antiandrogenică la nivelul foliculului (se aplică în caz de pilozitate) ;
- Acidul 13-cis retinoic (isotretinoin). Acţionează pe secreţia sebacee reducând talia glandelor şi scăderea secreţiei de sebum. Acţionează asupra keratinizării infundibulului şi are efecte antiinflamatorii. Se prescrie în doze de 0,5 mg/kg/zi (până la 1 mg), 4 luni. Efecte secundare : teratogenitate, uscăciunea gurii, pielii, creşterea nivelului seric al trigliceridelor şi colesterolului, creşterea presiunii LCR şi apariţia de semne de pseudotumoră cerebrală.
- Indicaţii în acneea chistică şi conglobată.

2. Normalizarea keratinizării infundibulare :

- Acidul retinoic : efect comedolitic şi creşte penetrarea antibioticului ; inhibă aderenţa interkeratinocitară. Se utilizează în preparate topice (geluri, creme, soluţii alcoolice) în concentraţii de 0,01-0,05%. Efecte secundare : eritem, descuamare, prurit, exacerbarea temporară a acneei.
- Benzoil-peroxidul, gel sau loţiune 5-10% este keratolitic şi comedolitic, are acţiune antibacteriană asupra florei anaerobe.

Scanned with OKEN Scanner

♦ Acidul azelaic în concentraţie de 20% are efect sebostatic, comedolitic, bacteriostatic (SKINOREN).

♦ Alte medicamente keratolitice : acidul salicilic, ureea, sulful şi rezorcina (mecanism necunoscut).

3. Modificarea florei microbiene şi reducerea inflamaţiei foliculare şi perifoliculare :

♦ Topic, antibiotice : eritromicină 4%, clindamicină 1% ; benzoil peroxid.

♦ Sistemic :

✓ Tetraciclina : doză de atac 1-1,5 g/zi apoi 0,25-0,5 g/zi ;

✓ Ciclinele de generaţia a doua (doxicilina, minociclina 100-200 mg/zi);

✓ Clindamicina – rar ;

✓ Cotrimoxazolul 480 mg/zi, 6 luni în cazul apariţiei foliculitei cu germeni Gram - negativi.

4. Tratamentul hormonal

La femei are ca scop reducerea stimulării androgenice a glandei sebacee. Se dau anticoncepţionale orale sau glucocorticoizi în doze mici :

♦ anticoncepţionalele se administrează pe o perioadă de 6 luni ;

♦ acetatul de ciproterone (Androcur) se recomandă în doze de 50-100 mg/zi, din ziua a cincea până în a 14-a a ciclului menstrual, asociat cu 0,05 mg ethinylestradiol din ziua a cincea până în a 25-a ;

♦ glucocorticioizii : Prednisonul 5-7,5 mg/zi ;

♦ cu efecte antiandrogenice se mai remarcă Spironolactona, Ketoconazolul şi Cimetidina. Ketoconazolul inhibă sinteza testosteronului şi este recomandat la femeile la care acneea apare alături de hirsutism.

Alte medicaţii :

♦ Antiinflamatorii nesteroide : Ibuprofen 2,5 mg/zi amplifică efectul tetraciclinei.

♦ Gluconatul de zinc 30 mg/zi influenţează inflamaţia şi psihicul.

♦ Clofazimine 200 mg de trei ori pe săptămână ameliorează acneea fulminantă.

♦ Glucocorticoizii în doze mari în acneea fulminantă.

Fizioterapia : crioterapia în acneea nodulo-chistică ; UVB + UVA în acneea comedoniană şi papulopustuloasă superficială (induce descuamarea).

Scanned with OKEN Scanner

Dermabraziuni, excizia chirurgicală, injecţia locală cu colagen, camuflaj cosmetic.

Tratamentul trebuie individualizat pentru fiecare pacient în parte, pentru ameliorarea afecţiunii. Trebuie menţinut luni sau ani.

Scanned with OKEN Scanner

XXX. ALOPECIA AREATĂ

1. DEFINIȚIE

Alopecia areata este o pierdere focală a părului, de obicei reversibilă, de cauza necunoscută.

2. DATE DE IDENTITATE

De obicei este vorba de copii sau adulți, cu distribuție egală pe sexe.

3. MOTIVELE INTERNĂRII :

- plăci de aspect alopecic, bine delimitate cu localizare pe pielea capului, bărbie şi alte zone păroase ;
- modificări ale unghiilor.

4. ANTECEDENTE PERSONALE şi HEREDOCOLATERALE :

- sifilis ;
- atopie ;
- tulburări endocrine, nervoase, oculare ;
- ereditate.

5. ISTORICUL BOLII :

- data debutului, durata bolii ;
- recurențe ;
- semne subiective înainte de apariție (prurit, arsuri ş.a.) ;
- agravarea prin stress ;
- cazuri familiale ;
- medicația primită ;
- istoric personal sau familial pentru alopecia areată : boli autoimune, endocrine, anxietate, depresie, boli psihice ; modificări oculare (cataractă, modificări ale pigmentului retinian).

6. EXAMENUL GENERAL AL BOLNAVULUI

Se va insista asupra aparatului nervos, oftalmologic, ORL.

Scanned with OKEN Scanner

7. EXAMENUL LOCAL

Se vor specifica : localizarea zonelor de cădere a părului, numărul lor, caracteristica părului căzut.

a) Părul :

- zone rotunde sau ovalare, necicatriciale, de cădere a firelor de păr ;
- în ariile alopecice pot fi prezenţi peri scurţi ;
- se pot întâlni una sau mai multe plăci de alopecie areată pe scalp, faţă sau în alte zone piloase : ivorii, depresive, fără scuame ;
- boala se poate extinde de la o singură placă până la alopecia totalis ;
- alopecia universalis interesează toată zona păroasă a capului (alopecie completă) ;
- pielea la acest nivel este hipotonă ;
- absenţa cicatricii, perii sunt uşor detaşabili, cu semne de evolutivitate, în semn de exclamaţie ;
- rareori o inflamaţie a scalpului ;
- variante ale aspectului clinic :
  - alopecia ofiazică (căderea părului în bandă încercuind scalpul) ;
  - alopecia reticulară : arii circumscrise de cădere a firelor de păr pot fi prezente în toate stadiile de activitate a bolii ;
  - alopecia areată difuză, în stadiile de activitate a bolii ;
  - alopecia areată difuză în care părul nu creşte foarte lung, iar firele rămân în faza de anagen ;
  - alopecia areată în asociere cu alte alterări ale părului ;

b) Unghiile. Modificări ale unghiilor se observă în 10% din cazuri. Modificările ungheale pot preceda sau există concomitent cu alopecia areată şi pot persista. Modificările pot include :

- depresii fine ale unghiilor ;
- unghii striate ;
- unghii stratificate ;
- coilonichie, unghii casante.

Se vor specifica şi alte modificări tegumentare.

8. EXAMENE DE LABORATOR şi ALTE EXPLORĂRI :

- tricograma ;

Scanned with OKEN Scanner

- hemoleucograma, VSH, glicemie ;
- VDRL, ASLO, ASTA, fibrinemia ;
- test HIV ;
- 17-cetosteroizii ;
- studiul imunologic : histaminenia, dozarea IgE (N=200 u/ml) ; cercetarea puterii histaminopexice a serului ; IDR la antigenele microbiene şi micotice ; testul cutanat la trafuril, la histamină şi acetilcolină ; fixarea I 131 ; electroforeza, imunelectroforeza ;
- examinarea directă a firului de păr ;
- metabolismul bazal ;
- ECG, EEG, examen endocrin, ORL, ginecologic, stomatologic ;
- examen histopatologic : foliculi piloşi variabili ca dimensiune ; predomină cei mici şi imaturi ; bulbii piloşi sunt sus localizaţi ; infiltrat perifolicular din limfocite.

9. DIAGNOSTICUL POZITIV

Se susţin în baza rezultatelor examenului clinic şi de laborator.

10. DIAGNOSTICUL DIFERENŢIAL :

- Alopecii necicatriciale regionale :
  - ✓ post traumatice ;
  - ✓ Rx terapie ;
  - ✓ în luminiş (lues II) ;
  - ✓ tricotilomania ;
  - ✓ micotice ale pielii capului.
- Alopecii cicatriciale :
  - ✓ după Rx terapie ;
  - ✓ după lues, TBC, lepră ;
  - ✓ sicozisul lupoid ;
  - ✓ lichenul plan, LE, psoriazisul.
- Alopecia frontală :
  - ✓ alopecia după bigudiuri ;
  - ✓ alopecia după coafură (tip coadă de cal) ;
  - ✓ alopecia triunghiulară Sabouraud ;
  - ✓ alopecia cicatricială precoce din SIDA ;

Scanned with OKEN Scanner

- Pelada decalvantă :

a) agenezia pilară :

- ✓ genodermatoză cu transmitere în recesivitate ;
- ✓ apare imediat după naştere ;
- ✓ interesează genele, sprâncenele ;
- ✓ se asociază cu displasii ectodermice : absenţa glandelor sebacee, hipohidroza, modificări ale unghiilor, anomalii dentare.

b) atrichia :

- ✓ displazia ectodermică hidrotică ;
- ✓ progeria ;
- ✓ displasia ectodermică anhidrotică ;
- ✓ hipotricoza congenitală ;
- ✓ hipotricoza cu keratoză pilară ;
- ✓ sindromul Rothmund-Thomson ;
- ✓ sindromul Werner ;
- ✓ sindromul Hallermann-Shuff ;
- ✓ sindromul Marinescu-Sjorgen ;
- ✓ sindromul Neterthon ;
- ✓ atrofia foliculară ;
- ✓ sindromul Menkes ;
- ✓ hipoplazia dermică focală ;
- ✓ sindromul facio-digital ;
- ✓ displazia condro-epidermală ;
- ✓ displazia oculodermodigitală ;
- ✓ epidermoliza buloasă polidispazică ;
- ✓ sindromul Cockayne ;
- ✓ diskeratoza congenitală ;
- ✓ sindromul Down.

Alopecii după anomalii ale structurii firului de păr :

- moniletrix (enzimopatie = lipsa argininsuccinazei) ;
- pili torti.

c) alopecii difuze :

- ✓ după ingestia de săruri de thaliu ;
- ✓ după citostatice ;
- ✓ post infecţioase ;
- ✓ după şoc operator, traumatic, naşteri, stress ;

Scanned with OKEN Scanner

- ✓ endocrinian-hipotiroidie ;
- ✓ în sifilisul secundar.

d) alopecii subacute sau cronice :

- ✓ calviţia prematură ;
- ✓ calviţia senilă.

11. ETIOPATOGENIE

I. Etiologia este necunoscută.

Ipoteze :

a) Factori genetici :

- ❖ cazuri familiale ;
- ❖ o incidenţă crescută la cei cu trisomie 21.

b) Factori imunologici : ar sta la baza inhibiţiei parţiale a activităţii foliculului (autoimunitatea) :

- ❖ asocierea cu tiroidita Hashimoto ;
- ❖ asocierea cu diabet + maladia Addison ;
- ❖ asocierea cu vitiligo + tiroidită ;
- ❖ asocierea cu anemie pernicoasă + vitiligo.

c) Tulburări endocrinosimpatice :

- ❖ în Basedow sau în mixedem ;
- ❖ criptorhidie la copil + inegalitate testiculară ;
- ❖ dismenoree, sarcini, menopauză.

d) Spine peladogene :

- ❖ leziuni dentare ;
- ❖ focare septice ;
- ❖ tulburări de acomodare oculară.

e) O mai veche teorie susţinea rolul sifilisului.

f) Rolul terenului atopic : asocierea cu astmul şi cu eczema în 8-18%.

II. Patogenie. Infiltratul inflamator de la nivelul foliculului pilos compus predominant din limfocite T determină alterarea formării matricei firului de păr, inhibarea activităţii mitotice şi a producţiei de melanină. Efectul asupra firului de păr depinde de intensitatea şi durata fenomenelor inflamatorii. După încetarea lor foliculul produce din nou păr.

Scanned with OKEN Scanner

12. EVOLUȚIE. COMPLICAȚII. PROGNOSTIC

Evoluţia este imprevizibilă. Boala se poate remite sau extinde, determinând alopecie totală (universalis). Poate avea o evoluţie ondulantă cu apariţia de plăci noi, pe măsura vindecării celor vechi.

Perii care apar în zonele alopecice sunt subţiri, hipopigmentaţi, de tip lanugo, transformarea lor în peri terminali pigmentaţi având loc ulterior.

Şuviţele de păr depigmentat din ariile peladice sunt denumite poliosis şi pot fi o manifestare permanentă.

După vindecarea primului episod, o treime din pacienţi prezintă recurenţe.

13. TRATAMENTUL

a) Cignolinul. se utilizează în concentraţie de 0,5-1% sub formă de cremă, aplicată pe o perioadă scurtă (20-60 minute), de 1-2 ori pe zi. Atenţie la manifestările secundare : prurit, eritem, foliculite, piodermizări cu adenopatii regionale.

b) Corticosteroizii, ca inhibitori ai sistemului imun. Se recomandă sistemic în alopecia areată progresivă şi extensivă : dermatocorticoizii (fluocinolonul, dexametazonul) ; la copii, intralezional, în plăcile izolate.

c) PUVA : efect imunomodulator prin reducerea populaţiei de limfocite T şi celule Langerhans.

Psoralenii pot fi administraţi şi topic în doze crescânde (soluţie 0,1%) sau oral (8-metoxipsoralen 0,6 mg/kg), de 2-3 ori pe săptămână.

d) Substanţele sensibilizante locale : DNCB, dibutilesterul, diphecyprona. Se utilizează o concentraţie de 2% pentru o sensibilizare. Apoi se aplică săptămânal o concentraţie minimă care produce o dermatită alergică de contact de intensitate medie.

e) Minoxidilul. Este un vasodilatator puternic (5%).

f) Alte imunomodulatoare : ciclosporina şi isoprinosina.

Scanned with OKEN Scanner

XXXI. CARCINOMUL BAZOCELULAR

1. DEFINIŢIE

Carcinomul bazocelular este o tumoră cu origine în celulele bazale ale epidermului şi anexelor ; este o tumoră puţin agresivă dar capacitatea de distrugere locală îi imprimă caracterul malign. Deşi nu afectează primar mucoasele, se poate extinde la acestea, de la tegumentele din jur.

2. DATE DE IDENTITATE

Afecţiunea interesează cu deosebire persoane cu vârsta între 50 şi 80 ani, care desfăşoară sau au desfăşurat activitate în aer liber, prin expuneri repetate la soare.

Este posibil să apară şi la tinerii cu imunodepresie.

3. MOTIVELE INTERNĂRII :

- formaţiune tumorală alcătuită din unul sau mai mulţi noduli mici (perle), rotunzi, translucizi, acoperiţi de un epiderm subţire + telangiectazii sau noduli confluaţi care pot forma o leziune tumorală cu centrul deprimat şi uneori ulcerat ;
- tumorile sângerează relativ uşor la traumatismele minore ;
- ocazional pot avea aspect keratozic ;
- tumorile sunt asimptomatice ;
- localizări pe zone expuse la soare : faţă, nas, frunte, obraji ;
- leziunile pot fi unice sau multiple.

4. ANTECEDENTE PERSONALE şi HEREDOCOLATERALE :

- se va insista asupra cazurilor în familie ;
- bolile ce pot conduce la imunodepresie : arsenism, Rx-terapie.

5. ISTORIC

Debutul bolii poate consemna două modalităţi :

- pe pielea aparent sănătoasă : nodul cât o gămălie de ac, perlă translucidă sau cât un bob de piper + telangiectazii ; placă eritematoasă, ulceraţie sau proeminenţă keratozică ; sau

Scanned with OKEN Scanner

- debut pe leziune preexistentă : keratoză solar-senilă ; xeroderma pigmentosum, nev sebaceu Jaddassohn, cicatrici de lupus eritematos, tuberculos, epidermodisplazie veruciformă, veruci seboreice, nevi celulari, tumoră fibroepitelială Pinkus, epiteliom intraepidermic B. Jaddassohn.

Se va specifica ce formă de epiteliom a îmbrăcat ulterior :

- endofitic (perlat, perlat şi ulcerat, plan cicatricial, ulcus rodens),
- exofitic (nodular, lobular, polilobat, vegetant şi burjonat),
- superficial (pagetoid, lipomatos, pigmentat, pată albă indurativă).

Se va arăta localizarea, modul de apariţie, terapia utilizată, starea generală, fenomenele subiective.

6. EXAMENUL GENERAL AL BOLNAVULUI

Se vor examina cu atenţie aparatele şi sistemele, în vederea decelării unor maladii concomitente.

7. EXAMENUL LOCAL :

- aspect nodular (descris anterior) ;
- carcinomul bazocelular chistic : noduli hemisferici moi, fără păr, pigmentaţie în centru ; localizare la pleoape şi în partea superioară a obrazului ;
- forma plan-cicatricială având pe suprafaţă leziuni active, acoperite de cruste hemoragice. La periferie, un chenar de perle epiteliomatoase. Localizarea pe obraz şi regiunea temporală ;
- forma superficială (pagetoid, eczematoid) : placă eritemato-scuamoasă, psoriaziformă, cu marginile uşor reliefate, formate din perle mici ; pe suprafaţă pot exista eroziuni sau cruste ; pigmentaţie, zone cicatriciale şi atrofice cu evoluţie centrifugă ; localizarea frecventă pe trunchi ; pacienţii au adesea istoric pozitiv pentru arsenic ;
- Carcinomul bazocelular ulcerat (ulcus rodens) : un nodul care se ulcerează rapid. Marginile sunt perlate. Se poate ulcera şi de la început. Tumora se extinde în profunzime ;
- Carcinomul bazocelular terebrant (ulcus terebrant) : distrucţii tisulare profunde (cartilaj, os) şi cu evoluţie mutilantă, localizate pe scalp şi faţă ;
- Carcinomul bazocelular pigmentat ;

Scanned with OKEN Scanner

- Carcinomul bazocelular morfeiform (sclerodermiform) : placă sclerotică ceroasă ;
- Carcinomul bazocelular al mucoaselor : anorectal, vulvar, buze ;
- Carcinoame bazocelulare multiple : pe keratoze arsenicale, pe keratoze senile, pe leziuni de nevus bazocelular, tumoră fibroepitelială Pinkus, după Rx terapie.

8. EXAMENE DE LABORATOR şi ALTE EXPLORĂRI :

Hemoleucograma, VSH, glicemie, probe hepatice, VDRL, test HIV.

Citodiagnosticul. Gruparea în "*mozaic*" a celulelor, în număr mic (10-30) care trădează o stare de coeziune. Celulele au nucleii rotunzi sau ovalari, mari, bazofili, ocupând aproape tot corpul celulei, cu citoplasma redusă la un chenar palid. Nu sunt mitoze şi nici anomalii nucleare.

Examenul histopatologic :

- dermul este invadat de mase epiteliomatoase bine delimitate, de forme şi mărimi variate. Au un aspect monomorf, dintr-un singur tip de celule, similar keratinocitelor care la periferia maselor se dispun "*în palisadă*". Atipiile şi diviziunile sunt foarte rare ;
- prin reacţii DOPA + se constată în 25% prezenţa melaninei. Unii autori (Murphy) constată o hiperplazie a celulelor Langerhans în proliferările tumorale şi în pielea perilezională ;
- stroma reprezintă un factor de modelare a diferitelor tipuri arhitectonice. Acumularea de MPZ în jurul proliferărilor tumorale duce la formarea de manşoane anhiste. Această acumulare se însoţeşte şi de un proces de colagenoliză intensă manifestată prin distrugerea colagenului şi a fibrelor elastice, elemente ce favorizează invazia tumorală.

Forme histopatologice :

- Carcinomul bazocelular solid ;
- Carcinomul bazocelular keratinizat ;
- Carcinomul bazocelular pseudokistic ;
- Carcinomul bazocelular adenoid ;
- Carcinomul bazocelular superficial ;
- Carcinomul bazocelular pigmentat ;
- Carcinomul bazocelular sclerodermiform ;

Scanned with OKEN Scanner

♦ Carcinomul bazocelular polimorf. Celulele tumorale de la periferie sunt înalte, cu nucleu intens bazofil, iar în centru prezintă limite imprecise, devenind o masă sinciţială.

9. DIAGNOSTICUL POZITIV

Se vor specifica : aspectul clinic şi histopatologic, forma clinică, localizarea, complicaţiile, afecţiunile asociate (particularităţile cazului).

10. DIAGNOSTICUL DIFERENŢIAL :

♦ Epiteliomul spinocelular, nodular, ulcerat (examen histopatologic) ;

♦ Nevul tuberos (veruca moale) prezintă pori foliculari şi peri ;

♦ Veruca seboreică tumorală acantotică = pori cu keratină, examen histopatologic ;

♦ Moluscum contagiosum, în forma unică, tumorală ;

♦ Melanomul malign în cazul unui carcinom pigmentat : evoluţia, existenţa unui nev preexistent precum şi a nevului albastru, angiokeratom, melanoacantom, nevi nevocelulari ;

♦ Hidrocistom ecrin în cazul unui carcinom bazocelular adenoid ;

♦ Abces al canalului lacrimonazal ;

♦ În formele superficiale : boala Paget extramamară (lipseşte chenarul filiform), boala Bowen (mai keratozică şi mai infiltrată, fără chenar şi pigmentaţie), lupusul eritematos discoid (eritem + scuamă + atrofie) ; psoriazisul (eritem + scuame, plăci multiple), o placă de eczemă.

11. ETIOPATOGENIE

Factori etiologici predispozanţi :

a) Radiaţiile solare. Prin efecte cumulative duc la atrofia pielii (senilă), şi care capătă ea însăşi semnificaţie de leziune precanceroasă.

b) Radiaţiile ionizante. Pot induce epitelioame multiple, tardiv, după 20-30 ani de la o iradiere terapeutică, prin intermediul unei radiodermite.

c) Arsenicul. Intervine tardiv prin intermediul keratozelor de arsen ca şi boala Bowen sau ca atare.

d) Leziuni sau afecţiuni preepiteliomatoase :

✓ keratozele multiple ;
✓ cicatricile de lupus eritematos sau tuberculos ;
✓ leziunile de radiodermită ;

Scanned with OKEN Scanner

- ✓ nevusul sebaceu Jadassohn ;
- ✓ epidermodisplazia veruciformă.

e) Factorii genetici. Contribuţia lor este susţinută de :

- ✓ apariţia precoce de carcinom bazocelular în afecţiuni genetice ca sindromul nevilor bazocelulari şi xeroderma pigmentosum ;
- ✓ persoanele cu fototipurile cutanate I şi II sunt mai expuse riscului de a face carcinom bazocelular.

Patogenie. Apariţia carcinomului bazocelular se datorează incapacităţii celulelor tumorale de a se keratiniza. Celulele germinative îşi păstrează capacitatea de diviziune mitotică indiferent de localizarea lor ; nu suferă procese de maturare, keratinizare sau cornificare.

12. EVOLUŢIE. COMPLICAŢII. PROGNOSTIC

Evoluţia este în general lentă şi benignă, fără metastaze. Formele pagetoide au evoluţia cea mai lungă. Tumorile, pe măsură ce cresc, au tendinţă la ulcerare.

Din punct de vedere clinic, malignitatea carcinomului bazocelular se manifestă în două condiţii :

a) Malignitatea "*în situ*" reprezentată de o complicaţie posibilă şi nu prea rară a epitelioamelor ulcerate, concretizate prin forma "*terebrantă*". Prin caracterul său invaziv şi distructiv, în particular în localizările din regiunea nazală, orbitară sau articulare. Comportă un prognostic rezervat datorită :

- ✓ dificultăţilor terapeutice existente ;
- ✓ rezistenţei extreme şi caracterului recidivant ;
- ✓ complicaţiilor infecţioase, hemoragice, tulburărilor funcţionale respiratorii, digestive ;
- ✓ infecţiilor intercurente şi stărilor de caşexie.

b) Metastaze în ganglionii regionali, pleură, plămâni, ficat, oase, ş.a. Mecanisme : calea hematogenă, iar pentru tumorile ulcerative, pericavitare, prin aspirarea celulelor canceroase (în plămâni).

Problema metastazelor suscită unele discuţii. În acest sens, Cotran apreciază că sunt necesare anumite criterii după care pot fi admise metastazele veritabile ale unui carcinom bazocelular :

- ✓ metastaza să provină dintr-o leziune primară confirmată histologic ;
- ✓ similitudine histologică între tumora primară şi cea secundară ;
- ✓ absenţa contiguităţii între cele două tumori.

Scanned with OKEN Scanner

Metastazarea depinde de calitatea stromei. Timpul scurs între momentul diagnosticării tumorii primare şi cel al apariţiei metastazelor este în medie 9 ani. Apariţia metastazelor conferă un prognostic rezervat şi o supravieţuire de cca 9 luni.

13. TRATAMENT

Profilaxie : evitarea expunerii la soare, creme protectoare.

Alegerea metodei de tratament va ţine cont de :

- sediul tumorii şi rapoartele de vecinătate ;
- tipul clinic (endofitic, exofitic) şi evolutiv (lent, rapid sau invaziv) ;
- tipul histologic, dimensiunile tumorii ;
- stadiul evolutiv (prezenţa sau absenţa adenopatiilor regionale) ;
- vechimea tumorii : incipientă, veche, recidivă ;
- starea generală a bolnavului şi vârsta.

Tratamentul propriu zis

a) Chirurgia :

Are rezultat cosmetic bun şi permite evaluarea corectitudinii intervenţiei prin examen histopatologic.

După excizie,suficientă în suprafaţă şi în profunzime, până în hipoderm, urmează sutura : per primam, grefă, metoda "*gură de sac*" sau a bursei, metoda "*ferestrei*".

Chemochirurgia sau chirurgia Mohs : se fixează "*în situ*" tumora cu o pastă de clorură de zinc 30-40% şi se menţine 24-48 ore. Se parcelează suprafaţa în 4-6 porţiuni, se disecă şi se examinează la microscop pe secţiuni seriate. Examinare la criostat.

Este indicată în formele cu localizări centrofaciale şi carcinom bazocelular morfeiform. Vindecarea se face per secundam.

Avantaje : ablaţia în bloc a tumorii permite şi aplicarea altor metode de tratament.

b) Chiuretarea şi disecarea.

Poate fi folosită ca metodă complementară, în asociere cu electrocauterizarea sau chimioterapia locală (Podofilina 25% sau 5% Fluorouracil). Se obţine o cicatrizare în 3-6 săptămâni.

Este indicată la pacienţii în vârstă, cu leziuni bine delimitate, nodulare sau chistice ale feţei.

c) Electrocoagularea.

Scanned with OKEN Scanner

În localizările periorificiale. Dă vindecări întârziate.

d) Fotocauterizarea cu laser CO_2. Rezultate comparabile cu ale electrocauterizării.

e) Criochirurgia. Se utilizează azotul lichid (-62°C). Indicaţii : carcinom bazocelular de dimensiuni mici şi nu mai profund de 5 mm ; beneficiază îndeosebi leziunile localizate pe nas, frunte, ureche, cantus.

Contraindicaţii : leziunile situate în vecinătatea nervilor ; pacienţii suferinzi de crioglobulinemie sau urticarie la frig.

f) Radioterapia.

Avantaje : comoditate, bune rezultate cosmetice, abordarea leziunilor pe pleoape, nas, ureche ; se pot aborda leziunile extinse şi invazive ; se utilizează la bolnavii care refuză intervenţia chirurgicală.

Incoveniente : necesitatea unor servicii bine organizate, durata lungă a tratamentului, riscul de radiodermite, vindecare lentă şi tardivă cu riscul unei radionecroze tisulare de vecinătate ; posibilitatea unei recidive.

Tehnici utilizate :

- Radioterapia convenţională cu doze de 1500-3000 Rö ;
- Radioterapia de contact (Chaoul) ;
- Radioterapia cu raze moi (buckyterapia) ;
- Aparate cu fereastră de beriliu ;
- Radioterapia profundă ;
- Curieterapia - radiocobaltul (Co60), Iridiu 192, Stronţiu-Ytriu (Sr-Y90), fosforul (P32) sau Cesium (Cs137) ;
- Betatronoterapia în formele foarte extinse şi profunde.

g) Chimioterapia topică : Podofilină 20-25% zilnic sau la 2 zile, 15-20 aplicări, 5-fluoroacilul (5-Fu) 5% în propilenglicol sau 25% în pansamente ocluzive.

Indicaţii : forme ulcerate, leziuni cu dimensiuni sub 2 cm, forme vegetante, carcinoame bazocelulare multiple, recidivate, terebrante. Colchicină 1% în injecţii locale sau badijonări.

h) Chimioterapia sistemică. În carcinoamele bazocelulare avansate, extinse, invazive, terebrante ale mucoaselor ; metastazare.

Se folosesc : bleomicina, metotrexatul, ciclofosfamida, cisplatinul.

i) Imunoterapia : În carcinoamele bazocelulare multiple apărute pe fondul unei stări imunosupresive (Xeroderma pigmentosum), keratoze

Scanned with OKEN Scanner

actinice, arsenicale, epidermodisplazia veruciformă şi la cei cu transplante renale, carcinoamele bazocelulare superficiale şi sindromul nevoid bazocelular.

Se poate utiliza atât curativ cât şi profilactic.

Alegerea cazurilor se face după testarea prealabilă cu DNCB sau practicarea testelor de detectare a hipersensibilităţii întârziate mediată celular.

Tehnicile constau în badijonări cu DNCB, injecţii intralezionale cu PPD, BCG, Corynebacterium parvum (subcutanat sau intramuscular).

j) Imunochimioterapia

k) Retinoizii aromatici : Izotretinoinul, etretinatul, acitretinul sunt utilizaţi cu unele succese în profilaxia carcinoamelor bazocelulare multiple.

l) Interferonul gama. Se poate administra sistemic şi intralezional.

Alegerea metodei :

- Carcinoame bazocelulare de dimensiuni reduse : excizie chirurgicală, electrocoagulare, radioterapie, iradieri Sr-Y90, chimioterapie topică, chiuretaj cu electrodisecaţie, laser, crioterapie.
- Carcinoame bazocelulare infiltrante : chirurgie, radioterapie sau asociate, electroterapie, chirurgie + electrodisecaţie, radioterapie profundă.
- Carcinoame bazocelulare foarte burjonate : chirurgie, radioterapie, preferabil după îndepărtarea tumorii exofitice.
- Carcinoame bazocelulare extinse : chirurgie + plastie sau radioterapie, chimioterapie antimitotică topică sau electronoterapie.
- Carcinoame bazocelulare terebrante : chimioterapie topică paleativă.
- Carcinoame bazocelulare multiple : electrocoagulare, chiuretaj + electrodisecaţie, chiuretaj + chimioterapie sistemică.
- Carcinoame bazocelulare ale pielii capului : excizie chirurgicală, curetaj + chimioterapie locală cu 5-Fu ; radioterapie cu prudenţă.
- Carcinoame bazocelulare ale urechilor : crioterapie, exereză "*în fereastră*" cu vindecare per secundam ; chiuretaj + chimioterapie topică, laser, electrocoagulare sau exereza cuneiformă în localizările de pe margine.
- Carcinoame bazocelulare ale pliurilor retroarticulare şi ale conductului auditiv : radioterapie sau electronoterapie, endocurieterapie iridium sau cobalt, ablaţie chirurgicală mutilantă sau, paleativ, tampoane cu chimioterapice topice.

Scanned with OKEN Scanner

♦ Carcinoame bazocelulare ale nasului : leziuni mici de până la 0,5 cm : electrocoagulare, crioterapie sau chiuretaj cu electronodisecţie, chiuretaj + chimioterapie topică (5-Fu 5%), Sr-Y90. Leziunile mai mari de 0,5 cm : bukyterapia, chiuretaj + chimioterapie topică, exereză în "*fereastră*", laser ; în cele mari, chirurgie + plastie.

♦ Carcinoame bazocelulare ale şanţului nazogenian : electrocoagulare, chimioterapie locală, chirurgie simplă sau radioterapie, Ir 192, electronoterapie.

♦ Carcinoame bazocelulare extinse ale feţei : chimioterapie sistemică + chirurgie.

♦ Carcinoame bazocelulare ale pleoapelor : marginea ciliară : electrocoagulare blândă sau iradiere cu Sr-Y90 ; în cele mari : ablaţie chirurgicală + plastie ; în cele de pe pleoape : crioterapie, chirurgie + plastie, bukyterapia sau Chaoul, endocurieterapia cu Ir 192.

♦ Carcinoame bazocelulare în vecinătatea unghiului intern al ochiului : bukyterapia, radioterapia de contact cu fereastră de beriliu precedate de curetaj în formele perlate sau metoda de exereza *"în fereastră"* cu cicatrizare per secundam sau "*în gură de sac*" sau intervenţie chirurgicală + plastie. Se are în vedere riscul afectării ductului lacrimal.

♦ Carcinoame bazocelulare pe radiodermite : se preferă chimioterapia topică cu sau fără chiuretaj.

♦ Carcinoame bazocelulare multiple : electrocoagularea, chimioterpia topică, imunoterapia locală (DNCB), chiuretaj şi electrodisecaţie, laser.

♦ Carcinoame bazocelulare sclerodermiforme. Metode combinate ca chirurgie + radioterapie ; chiuretaj + crioterapie.

♦ Carcinoame bazocelulare recidivate : după radioterapie, electrocoagulare + chirurgie.

14. PROFILAXIE

Combaterea factorilor care intervin în întârzierea intenţiei terapeutice în faza de debut :

a) Neglijenţa şi indiferenţa pacienţilor ;
b) Lipsa educaţiei sanitare ;
c) Frecvente erori de diagnostic.

Se impun astfel :

Scanned with OKEN Scanner

♦ Educaţia programată în vederea prevenirii efectelor cancerigene ale unor factori fizici, agresiuni calorice, substanţe chimice. Se vor prezenta la medic la cel mai mic semn de boală. Se va evita efectuarea de tratamente sau cauterizări cu muc de ţigară, apă tare, acid nitric, ştrangularea cu aţă.

♦ Examene periodice medicale în colectivităţi şi grupe de vârstă mai expuse factorilor cancerigeni.

♦ Concursul tuturor specialiştilor pentru depistarea cancerului cutanat.

♦ Pentru pacienţi : de convins de benignitatea acestor epitelioame ; vor fi preveniţi asupra recidivelor ; se vor prezenta periodic la controlul clinic ; evitarea expunerii la soare a persoanelor blonde ; protecţia vestimentară şi creme antiactinice.

Scanned with OKEN Scanner

XXXII. CARCINOMUL SPINOCELULAR CUTANAT

1. DEFINIŢIE

Carcinomul spinocelular este o tumoră malignă de origine keratinocitară, caracterizată prin anaplazie, rată de creştere rapidă, invazivitate tisulară locală şi capacitate de metastazare la distanţă.

2. DATE DE IDENTITATE

Este vorba de persoane cu vârsta cuprinsă între 60-70 ani. De obicei predomină bărbaţii, iar ca profesii se întâlnesc mai frecvent la agricultori, marinari.

3. MOTIVELE INTERNĂRII

Apariţia unei formaţiuni tumorale sau ulceraţii cu localizare pe mucoasa bucală (buze), genitală, obraji, urechi, tâmplă, frunte (zona cefalică).

4. ANTECEDENTE PERSONALE şi HEREDOCOLATERALE

Se va cerceta existenţa în antecedente a tuberculozei cutanate, a lichenului plan, arsurilor, chistului pilonidal, tratamentelor imunosupresive, expuneri la soare, raze Röentgen, tratamente cu arsenic.

5. ISTORIC

1. Se vor specifica data debutului şi elementele de debut ca :

a) proeminenţă papilomatoasă sau hiperkeratozică verucoasă. Ulterior suprafaţa verucoasă se fisurează şi se ulcerează, baza devine infiltrată ;

b) proeminenţă dură care ulterior se ulcerează ;

c) mică ulceraţie la care se produce induraţia bazei şi a marginilor ;

d) fisură cu slabă tendinţă de vindecare şi care evoluează cu infiltrarea marginilor şi a bazei ;

e) papulă roz-roşiatică sau nodul pseudoinflamator cu evoluţie relativ rapidă cu tendinţă de ulcerare precoce şi indurare a bazei şi extensie tridimensională ;

f) leziuni preexistente pe care apar elemente de transformare, greu de codificat.

Scanned with OKEN Scanner

6. EXAMENUL GENERAL AL BOLNAVULUI

Se vor examina cu atenţie aparatele şi sistemele.

7. EXAMENUL LOCAL

C.S.C. poate îmbrăca mai multe aspecte :

❖ C.S.C. ulcerovegetant : tumoră rotunjită, voluminoasă, cu ulceraţie cu diametrul variind între câţiva mm şi 10-15 cm, cu contur neregulat, uşor proeminentă, cu 1-3 cm, Ulterior poate deveni turtită şi chiar deprimată central, cu suprafaţa neregulată, burjonată, acoperită cu o secreţie fetidă ; periferia este marcată de un burelet, adesea ulcerat numai spre versantul interior, semidur şi răzbuzat, creând între el şi pielea din jur un sanţ. Baza este infiltrată iar compresiunea între două degete permite exteriorizarea unor mici mase albicioase, "*cazeiforme*" după expresia lui Degos. Sunt "*viermişorii*" descrişi de Virchow, fiind un semn caracteristic dar nu patognomonic pentru carcinomul spinocelular cutanat.

❖ Forma keratoacantomatoasă ar fi o variantă a carcinomului spinocelular cutanat ulcerovegetant.

❖ C.S.C. nodular. Se prezintă ca un nodul roşu-cărnos, frecvent cu suprafaţă erodată, uşor neregulată, secretândă sau sângerândă.

❖ C.S.C. vegetant gigant (conopidiform). Se localizează la nivelul organelor genitale, gambe, faţa dorsală a mâinii şi se prezintă ca o masă tumorală proeminentă, ulcerată, cu contur şi relief neregulat, multiboselat, cu zone albicioase, secretândă şi fetidă.

❖ C.S.C. keratozic. Are o componentă keratozică uscată, verucoasă, cenuşie sau gălbuie, aderentă, care coafează total sau parcelar o formaţiune tumorală vegetantă. Localizarea frecventă pe buze şi organele genitale.

❖ C.S.C. ulceros. Apare ca o ulceraţie, obişnuit fără margini proeminente, ci doar uşor infiltrate ca şi baza, cu contururi neregulate ; evoluează relativ lent şi adesea este confundată cu o ulceraţie banală dar care este rezistentă la diferitele topice utilizate. În leziunile vechi fundul devine burjonat. Se localizează în zona mucoaselor (limbă, bucală, genitală), pe radiodermite, cicatrici vechi, pe buze.

❖ C.S.C. fisurat. Se prezintă ca o infiltraţie ce se dezvoltă în profunzime prinzând cele două părţi ale fisurii. Se întâlneşte în zona mediană a buzei inferioare, pliul ano-vulvar, retroarticular şi în şanţul sublingual.

❖ C.S.C. infiltrativ cu extensie radială. Simulează un carcinom spinocelular cutanat sclerodermiform.

Scanned with OKEN Scanner

❖ C.S.C. forma actinomicozică descrisă de Nicolas Favre şi Massia. Apare în cursul evoluţiei sau tardiv după tratamentul carcinomului spinocelular cutanat de buză. Apare sub forma mai multor noduli intracutanaţi la distanţă de buză, în peretele buzei inferioare, a bărbiei şi/sau pe obraji. Nodulii sunt de mărimi diferite, iniţial fermi dar se ramolesc rapid şi se deschid spre exterior.

♦ Forme excepţionale :

❖ Forma eczematoasă şi endofitică.

❖ Carcinoame spinocelulare cutanate multiple. Apar ca o modalitate evolutivă a leziunilor precanceroase keratozice (keratoze actinice, xeroderma pigmentosum, epidermodisplazia veruciformă, sindromul Rothmund-Thomson ş.a.). Se va specifica localizarea leziunilor.

♦ Forme clinice după localizare (C.S.C. se localizează cu predilecţie pe mucoase) :

❖ C.S.C. al mucoasei orolabiale :

❖ C.S.C. al buzei inferioare, carcinomul spinocelular cutanat al comisurilor. Se întâlneşte mai des la sexul masculin, la vârsta de 60-65 ani. Apare pe cheilite cronice, placă termală, ulceraţii traumatice, leucoplazie. Ca forme clinice se menţionează : forma nodulară, ulcerată, burjonată keratozică, uneori precedată de dezvoltarea unui corn cutanat.

❖ C.S.C. al mucoasei cavităţii bucale : mucoasa palatină şi jugală, sub planşeul bucal, pliul şi mucoasa linguală ; formele pot fi : ulceroase, nodulare, vegetant-burjonate.

❖ C.S.C. penian :

✓ localizări : gland, şanţul balano-prepuţial, meat şi teaca penisului.

✓ forme clinice : vegetante, burjonate şi papilare.

❖ C.S.C. vulvar.

✓ localizări : zona clitoridiană şi periclitoridiană. Apar de obicei pe o leucoplazie.

✓ forme clinice : vegetant-papilar sau conopidiform gigant, ulceros.

❖ C.S.C al mucoasei anale.

✓ localizare : zona de tranziţie dintre epiteliul columnar al rectului şi epiteliul scvamos al canalului anal, realizând "*carcinomul cloacogen*" sau "*tranziţional*".

❖ C.S.C.al patului unghiei :

✓ localizare : police şi index.

Scanned with OKEN Scanner

- ✓ formă : vegetantă.

❖ C.S.C. al feţei, frunţii şi urechilor :

- ✓ apare cel mai adesea pe keratoze solare.
- ✓ pot fi unice sau multiple.
- ✓ forme : nodulară, vegetantă, ulcero-vegetantă.

8. EXAMENE DE LABORATOR şi ALTE EXPLORĂRI :

- ♦ Hemoleucograma ;
- ♦ VSH, probe hepatice, glicemie, VDRL, test HIV ;
- ♦ Uree, creatinină.
- ♦ Citodiagnosticul : celule cornoase, anucleate sau cu nuclei mici, picnotici, celule cu polimorfism nuclear moderat şi fără monstruozităţi (în cel diferenţiat) ; în cel nediferenţiat apar celule cornoase anucleate, celule cu polimorfism şi atipii ; raportul nucleo-citoplasmatic inversat, contur celular rotunjit, nucleu voluminos hipercromic, cu monstruozităţi şi atipii.
- ♦ Fluorescenţa : nuanţa roşie la ultraviolete.
- ♦ Examenul histopatologic : carcinomul spinocelular este o tumoră malignă dezvoltată pe seama celulelor fertile pluripotente care apar în tot cursul vieţii în porţiunea profundă a epiteliilor malpighiene de înveliş.
  - ✓ În derm (sau corionul mucoasei) apar proliferări neoplazice neregulate, constituite din celule spinoase înalt diferenţiate şi atipice.
  - ✓ Stroma este mai săracă decât în cazul carcinoamelor bazocelulare, cu fibrile mai rare şi proliferări carcinomatoase mai imprecis delimitate. Infiltratul inflamator mai abundent : limfocite, plasmocite, eozinofile, histocite, PMN.
  - ✓ În dermul invadat dispar structurile foliculare şi cele glandulare. Apar capilare de neoformaţie.

Broders a arătat că malignitatea unui carcinom spinocelular poate fi apreciată după structura citologică, de procentul celulelor diferenţiate : când acesta este mare, malignitatea tumorii este mică şi cu cât procentul este mai mic, malignitatea este mai mare. El a împărţit carcinoamele spinocelulare în patru categorii, cu grad de malignitate din ce în ce mai crescut.

Varietăţi histologice : carcinomul spinocelular cutanat pseudoglandular,carcinomul spinocelular cutanat "*bowenian*".

Scanned with OKEN Scanner

9. DIAGNOSTIC POZITIV

Aspectul clinic, localizarea, metastazele, examenul histopatologic susţin afecţiunea.

10. DIAGNOSTIC DIFERENŢIAL:

- Keratoacantomul. Formele ulcerate şi cu necroză centrală pot preta la confuzia cu un carcinom spinocelular cutanat nodular ulcerat sau ulcerovegetant keratoacantomatos.
- Carcinomul verucos (papilomatoza floridă orală, condilomatoza gigantă Buschke-Löwenstein şi epitelioma caniculatum) : prin localizarea leziunilor, particularităţile clinice, aspectele histopatologice.
- Nodul Kaposi solitar de la început ulcerat (examenul histologic).
- Melanom malign acromic : greu de diferenţiat. Citodiagnostic.
- Carcinomul bazocelular cutanat forma tumoral nodulară (absenţa inflamaţiei şi transluciditatea).
- Veruca seboreică "*acantotică*" : tumoră strangulată, ulcerată, acoperită cu peri. Absenţa indurației şi a viermişorilor.
- Rinosclerom, granulom malign centrofacial (citodiagnosticul).
- Chisturi ale mucoasei buzei inferioare, botriomicom.
- Unele forme de tuberculoză, chisturi disembrioplazice ulcerate (carcinomul spinocelular cutanat penian).
- Carcinomul spinocelular cutanat al patului unghiei : paronichie, onicomicoză, granulom de corp străin, verucă periunghială.

11. ETIOLOGIE

Aceste tumori apar azi mai rar ca urmare a intervenţiei directe a unor factori cancerigeni externi şi mai frecvent ca urmare a acţiunii indirecte a unor agenţi iritativi nocivi, respectiv prin intermediul unor leziuni creditate ca preepiteliomatoase bine definite şi determinate de aceşti factori. Mai rar apar independent de acţiunea factorilor externi (pe pielea sănătoasă).

Factorul genetic : indivizii cu tipurile de piele I şi II sunt mai predispuşi la cancere cutanate şi deci la dezvoltarea carcinomului spinocelular cutanat.

Radiaţii : expunerea cronică la radiaţiile ultraviolete şi, în mai mică măsură, la infraroşii, conduce la modificări cutanate care favorizează apariţia

Scanned with OKEN Scanner

carcinomului spinocelular cutanat (peste 90% din carcinomele spinocelulare cutanate se localizează pe tegumentele cu degenerescenţă cronică actinică).

Modificările cronice degenerative şi inflamatorii ale pielii. Carcinomul spinocelular cutanat afectează aproape exclusiv tegumentele cu leziuni cronice ca :

- Keratozele solar senile (în 2/3 spinocelular şi 1/3 bazocelular). Perioada de latenţă este de 10 ani ;
- Cheilitele cronice, degenerative, hiperkeratozice : cheilita actinică exfoliativă, cheilita lucrătorilor de la topitoria metalelor ; cheilita glandulară apostematoasă ;
- Xeroderma pigmentosum ;
- Radiodermitele cronice ;
- Keratozele de gudron ;
- Lecoplazia bucală şi genitală ;
- Epidermodisplazia veruciformă Lewandowsky-Lutz ;
- Veruca seboreică, keratoacantomul ;
- Cicatrici post arsuri calorice, ulcer tuberculos, lupus eritematos ;
- Nevusul sebaceu al lui Jadassohn ;
- Sinusul pilonidal ş.a.

Imunosupresia. La pacienţii cu imunosupresie s-a observat o rată crescută a tumorilor maligne, inclusiv a carcinomului spinocelular cutanat.

Infecţii virale. Infecţia cu unele papilomavirusuri umane (mai ales tipurile 16,18,30,33) se asociază cu un risc crescut de apariţie a carcinomului spinocelular cutanat. Transformarea malignă a unei celule normale de către un virus ADN (oncogen) a fost explicată prin transmiterea informaţiei, a inserării ADN-ului viral în materialul genetic al celulei, ceea ce ar echivala cu transmiterea informaţiei maligne (ADN-ARN-proteine).

12. EVOLUŢIE. COMPLICAŢII. PROGNOSTIC

Evoluţia este mai rapidă decât în carcinomul bazocelular cutanat, dar mai lungă decât în melanomul malign.

Tendinţa de extensie se manifestă pentru suprafaţă şi profunzime. Cele mai agresive sunt formele ulceroase (cu localizare pe mucoase) ; rapid evolutive sunt cele de pe urechi şi pleoape. Uneori iau forma "*galopantă*" sau "*fagedenică*" (cu distrucţii importante).

Scanned with OKEN Scanner

Ca forme acute : cele cu evoluţie rapidă spre metastazare.

Metastazarea este ganglionară, cu ganglioni duri, care se fixează pe planurile profunde ; poate fi şi extraganglionară : excepţională în plămâni, ficat, miocard, oase.

Prognosticul depinde de leziunea pe care s-a grefat tumora, de starea sistemului imun, de apariţia metastazelor. Decesul poate surveni la 2-3 ani în cazurile cu prognostic rezervat.

Cauzele mai frecvente : caşexia, jena funcţională, durerile, hemoragiile repetate, infecţiile intercurente.

13. TRATAMENT

C.S.C.beneficizază de toate metodele de tratament ca şi carcinomul bazocelular. În general se optează pentru ablaţia chirurgicală cu marjă de siguranţă a exciziei de 0,5-1 cm.

Radioterapia este din ce în ce mai puţin utilizată, de asemenea şi alte metode ca electrocoagularea, crioterapia, chiuretajul cu disecaţie.

Se practică uneori radioterapia ganglionilor metastatici. Unii preferă adenectomia.

Alegerea metodei de tratament :

- C.S.C. al limbii :
  - ✓ ablaţie + radioterapie (endocurieterapie) ;
  - ✓ ablaţia adenopatiei metastatice + iradiere sau cobalt.
- C.S.C. al planşeului bucal :
  - ✓ exereza ;
  - ✓ intervenţia Morestin (rezecţia marginii alveolare a mandibulei) ;
  - ✓ radioterapie Chaoul, penetrantă sau cobalt ;
  - ✓ adenectomie + iradiere.
- C.S.C. amigdalian :
  - ✓ amigdalectomia + telecobaltoterapia ;
  - ✓ evidarea ganglionară + iradiere.
- Carcinomul spinocelular al buzei :
  - ✓ excizia cuneiformă + iradiere ;
  - ✓ exereza largă, mutilantă + grefă sau iradiere semiprofundă ;
  - ✓ adenoctomie în formele mobile ;
  - ✓ radioterapia.
- Carcinomul spinocelular al comisurii bucale : endocurieterapia.

Scanned with OKEN Scanner

- Carcinomul spinocelular penian :
  - ✓ electrocoagularea ;
  - ✓ amputarea ;
  - ✓ radioterapie (paleativă) ;
  - ✓ evidare ganglionară.
- Carcinomul spinocelular vulvar :
  - ✓ exereza ;
  - ✓ vulvectomia parţială sau totală ;
  - ✓ adenectomia profilactică a ganglionilor inghinali, hipogastrici.
- Carcinomul spinocelular cutanat pe extremităţi : excizie chirurgicală.
- Carcinomul spinocelular cutanat pe leziuni preexistente :
  - ✓ exereza chirurgicală largă + grefe ;
  - ✓ adenectomia profilactivă.
- Carcinoame spinocelulare cutanate multiple :
  - ✓ imunoterapie sistemică ;
  - ✓ Isotretinoin curativ şi profilactic, 1 mg/kg/zi ;
  - ✓ chimioterapia sistemică cu citostatice ;
  - ✓ Interferonul gama.

Scanned with OKEN Scanner

XXXIII. MELANOMUL MALIGN CUTANAT

1. DEFINIŢIE

Sub denumirea de melanoame sunt reunite tumorile benigne şi maligne ale căror celule conţin pigment melanic şi a căror distribuţie corespunde teritoriilor care normal conţin acest pigment (piele, glob ocular, leptomeninge). Se mai întâlnesc tumori melanice şi cu alte localizări : cavitate bucală, esofag şi uter.

Melanoamele maligne (MM) sunt tumori dezvoltate primar din celule formatoare de melanină sau secundar pe seama nevilor. Au o evoluţie rapidă şi dau metastaze generalizate pe cale limfatică şi sanguină.

2. DATE DE IDENTITATE

Afecţiunea est mai frecvent întâlnită la femei, cu vârsta între 40-60 ani şi 80-90 ani. La bărbaţi apare mai frecvent la 40-60 ani. Poate apare prepubertar sau înaintea naşterii (de novo sau transfer placentar de la mamă).

3. MOTIVELE INTERNĂRII

Apariţia unei leziuni hiperpigmentate localizate, cu dispariţia cadrilajului normal al pielii, însoţit de o reacţie inflamatorie în jur, şi uneori de prurit.

4. ANTECEDENTE PERSONALE şi HEREDOCOLATERALE

De remarcat în antecedente existenţa nevilor pigmentari, a nevului albastru ; traumatisme, expuneri la soare, dacă bolnavul a efectuat tratamente cu imunosupresive (de menţionat).

5. ISTORIC

Se va specifica data şi modalităţile de debut : pentru melanomul care se dezvoltă pe o leziune nevică pigmentară preexistentă, se disting două faze posibile :

- prima, de debut, este faza în care apar semnele clinice majore de transformare malignă a unui nev şi anume :
  - ✓ creşterea tumorii ;

Scanned with OKEN Scanner

✓ ulcerarea temporară cu sau fără sângerare ;
✓ apariţia unor noduli pigmentaţi sau a unor pete lentigoide lângă tumoră.

♦ cea de a doua, o reprezintă melanomul "*de la început*" sau "*de novo*", cu debut în trei modalităţi :
✓ pata pigmentară "*lentigoidă*" care creşte şi se pigmentează progresiv, prezentând o suprafaţă şi un contur neregulat ;
✓ nodul pigmentar cu caractere clinice şi microscopice de la început maligne ;
✓ melanom acromic sub forma unui nodul tumoral atipic de culoare roz sau roşie.

Se va specifica dacă bolnavul a efectuat tratamente locale sau generale, modificarea tumorii sub terapia aplicată, apariţia sau nu a semnelor generale, slăbirea în greutate.

6. EXAMENUL GENERAL AL BOLNAVULUI

Se vor specifica modificările apărute pe aparate şi sisteme şi, mai ales, semnele generale : febra, astenia, scăderea în greutate, apetitul.

7. EXAMENUL LOCAL

Melanomul se poate prezenta sub următoarele aspecte :

a) Melanomul cu extensie în suprafaţă : pată pigmentată, uşor reliefată, apărută pe un nev pigmentar plan congenital sau dobândit ori pe piele sănătoasă care devine cu marginile reliefate şi cu fenomene inflamatorii în jur. Are polimorfism cromatic (nuanţe de negru, maron, albastrui, roşu) şi rareori hiperkeratoză. Pe zona afectată tegumentul are cadrilajul dispărut. Poate prezenta în centru o zonă de regresie şi să se întindă prin periferie "*în pată de ulei*" sau se pot întâlni noduli în jurul tumorii primitive.

b)Melanomul pe lentigo malign (melanoza sau melanomul Dubreuilh).

♦ Se localizează pe zonele fotoexpuse (faţa, dosul mâinilor sau al picioarelor).

♦ Iniţial este vorba de o pată policromă, cu zone brun-negre care alternează cu zone roşietice-albăstrui sau de culoare normală.

♦ Pe această suprafaţă apar tardiv noduli tumorali care iau aspect exudativ şi se ulcerează.

c) Melanomul nodular :

Scanned with OKEN Scanner

- Se localizează pe cap, gât, trunchi.
- Se prezintă ca un nodul friabil, uşor sângerând cu O de 6-10 mm.
- Culoarea este neuniformă, negru albăstruie sau roş maronie. Umbră sau halou perilezional, "*fugă de pigment*".
- Apariţia ulceraţiei este mai tardivă.
- Infiltraţie discretă.

d)Melanomul acromic :

- Localizare electivă pe laba piciorului,
- Aspect de mic burjon cutanat, erodat, care simulează o verucă, un botriomicom sau un porom ecrin ;
- Poate apare un lizereu melanic, peritumoral sau mici pete melanice, fapte care facilitează diagnosticul.

e)Panariţiu melanic :

- Apare mai frecvent la police şi haluce.
- Se prezintă ca o leziune hiperpigmentară subunghială + hiperpigmentarea repliului proximal.
- Pe suprafaţa aceasta se dezvoltă tumori invazive : burjon molatec, sângerând, cu secreţii şi cruste.

f) Melanoamele mucoaselor sunt rare : bucală, lingual, genitală şi anorectală.

g) Melanomul ocular.

h) Melanomul complicând nevul albastru (examenul histopatologic).

i) Melanomul relevat de o metastază : leziunea iniţială poate trece neobservată ; regresiune spontană a tumorii primare ; distrugerea leziunii primare ca un "*nimic cutanat*".

j) Melanom pe nevul melanocitic congenital (gigant, pilar).

k) Melanomul juvenil (benign), Spitz.

8. EXAMENE DE LABORATOR şi ALTE EXPLORĂRI :

1. Examenul histopatologic. Este la ora actuală metoda cea mai sigură de diagnostic morfologic. Este de preferat biopsia prin excizie largă.

Puncţia biopsie şi biopsia aspiratorie cu ac fin sunt de asemenea metode folosite în diagnosticul melanoamelor maligne (Dimitrescu).

2. Citodiagnosticul :

Scanned with OKEN Scanner

Se efectuează pe frotiuri obţinute prin metoda amprentării sau prin raclare uşoară sau puncţie-aspiraţie. Frotiurile pot fi colorate prin metoda May-Grunwald-Giemsa, Papanicolau, Giemsa şi hemalaun eozină.

Frotiurile prezintă o abundenţă de celule tumorale care se explică prin slaba coeziune dintre ele. Celulele tumorale apar izolate sau grupate în insule mici, înconjurate de numeroase granulocite şi hematii. Se văd : atipii celulare şi nucleare, lipsa de uniformitate a taliei celulelor. Atipii nucleare, cu nuclei sferici, ovoizi cu nucleoli voluminoşi, uneori giganţi sau multipli. Apar celule binucleate sau multinucleate, cu nuclei înmuguriţi, lobaţi, alungiţi sau semilunari. Se pot întâlni : celula gigantă descrisă de UNNA şi celula binucleată descrisă de Dimitrescu şi Trifu.

3. Metode histoenzimologice :

- cercetarea activitaţii tirozinazei ;
- DOPA oxidazei şi a colinesterazei.

În general au o activitate crescută în melanoame.

Moroshima prezintă o tehnică nouă care permite evidenţierea celulelor cu activitate tiroxinazică (devin fluorescente).

Grupper utilizează şi o metodă serologică.

Referitor la activitatea colinesterazei, aceasta a fost găsită inconstant, în nevii intradermici şi chiar absentă în nevii joncţionali şi melanomul malign.

4. Utilizarea anticorpilor monoclonali a îmbogăţit arsenalul tehnicilor imunomorfologice folosite în diagnosticul melanomului malign. O specificitate de 90-98 % în identificarea melanocitelor tumorale o reprezintă anticorpii HMB-45.

5. Metodele imunohistochimice pe fragmente de ţesut congelat au identificat anticorpii monoclonali AFH-1, NK1/C3, NKi, FKH1, 140, antiproten S-100, antimelanozomii : HMSA-1 si HMSA-2, antivimentina.

O metodă de investigare recentă este detectarea nucleilor activi în transscrierea genelor ARN ribozomale.

Evidenţierea celulelor maligne de la suprafaţa melanomului prin exfolierea suprafeţei pielii, folosind cianoacrilat (cyanoacrilate skin surfacer strippin - CSSS) este o altă metodă de investigare recentă.

6. Identificarea proteinei S-100, H700, B-700.

7. Detectarea indexului AND (D1) prin flow citometrie (pentru prognostic).

Scanned with OKEN Scanner

8. Metoda leucoconcentraţiei permite detectarea celulelor tumorale în sângele circulant.

9. Melanuria apare în stadiile de generalizare a melanomului malign.

10. Termografia.

11. Teste imunologice :

- dozarea complementului : scăzut ;
- imunoelectroforeza limfocitelor T şi B (scad) ;
- TTL la PHA, PPD - scăzute ;
- TTL la candidină : crescut ;
- scăderea sensibilizării la DNCB ;
- IDR la PPD şi candidină scăzută ;

12. Hemoleucograma, VSH, Glicemie, VDRL, test HIV, uree, creatinină.

13. Ecografii abdominale ;

14. Limfografii, radioscopii pulmonare, RMN.

9. DIAGNOSTICUL POZITIV

În general diagnosticul nu comportă dificultăţi. Este foarte greu de crezut în cazurile de melanom acromic. Se va specifica forma clinică, localizarea, stadiul melanomului, leziunea pe care s-a dezvoltat.

Clasificarea internaţională cuprinde următoarele stadii :

Stadiul I : tumora primitivă ;

Stadiul II a : metastaze cutanate în tranzit situate în vecinatatea tumorii primitive sau a cicatricei postexcizionale ;

Stadiul II b : metastaze ganglionare regionale ;

Stadiul III : metastaze la distanţă.

10. DIAGNOSTICUL DIFERENŢIAL

Epiteliomul bazocelular pigmentat : prezenţa chenarului perlat, nuanţa mai mult cenuşie.

Veruca seboreică în special cea acantotică : pori dilataţi, dopuri cornoase negre, de mare valoare diagnostică.

Nodulii din angiosarcomatoza Kaposi (când debutează ca leziune unică).

Histiocitomul sau fibromul pigmentat. Are culoarea cafelei cu lapte, suprafaţa keratozică, consistenţa dură, îngropat în piele.

Scanned with OKEN Scanner

"*Angiokeratomul negru*" şi angiomul trombozat. Au culoarea brună închisă, spre negru datorită microtrombusurilor capilare şi a sângelui extravazat ca şi a depozitelor de hemosiderină.

Veruca plantară trombozată. Depresiune crateriformă şi chenar hiperkeratozic.

Ursinomul : leziune maculopapuloasă de culoare albastră, rezultată în urma înţepăturii urmată de o reacţie inflamatorie şi tatuaj, după călcarea unui arici de mare (anamneza).

Hematomul subungheal (anamneza).

Comedoane gigante.

Melanomul acromic : duriloame, veruci, tuberculoza verucoasă, botriomicom, epiteliom spinocelular, sarcom cutanat, hemangioendotelioane.

11. ETIOLOGIE

Etiologia este necunoscută. Sunt citaţi ca factori de risc :

- Factorii genetici. Rolul lor nu este pe deplin cunoscut ; 1-11% din cazuri sunt familiale, situaţii în care se pare că transmiterea se produce autosomal dominant sau printr-un mecanism poligenic.
- Fototipul cutanat. Melanomul este mai frcvent la albi, în special la cei cu fototipul cutanat I-II şi este foarte rar la negri.
- Sexul. Este de două ori mai frecvent la femei şi s-ar putea datora efectelor hormonilor estrogeni, ipoteză susţinută şi de agravarea melanomului din timpul sarcinii.
- Leziuni melanice preexistente. În 30% dintre cazurile de melanom se dezvoltă pe un nev pigmentar nevocelular. Este mai frecvent în cazul celor cu sindromul nevilor displazici. Un rol important în aceste cazuri îl au traumatismele cronice, mecanice, chimice.
- Factorii de mediu : expunerea la soare.
- Imunodepresia.

12. EVOLUŢIE. COMPLICAŢII. PROGNOSTIC

Melanomul are un prognostic sumbru. Netratat duce la exitus în doi ani. Prin tratament, se citează supravieţuiri în 10-15% peste 10 ani. Gravitatea melanomului rezidă în precocitatea metastazelor şi slabei coeziuni celulare.

Scanned with OKEN Scanner

Evoluţia şi, respectiv, prognosticul par să fie legate de o serie de factori etiologici ca :

- Vârsta : evoluţie mai favorabilă la tineri. La copil melanomul transmis pe cale placentară şi cel apărut pe nevii papilomatoşi congenitali au o evoluţie mai gravă decât cel apărut prepubertar.
- Sexul : prognostic mai bun la femei.
- Rasa : prognostic mai grav la rasa albă.
- Originea şi tipul de melanom : se admite o mai mare agresivitate şi o diseminare a melanomului apărut pe o piele sănătoasă, în particular a celui acromic. Tipul nodular are un caracter mai invaziv în suprafaţă şi în profunzime. O relativă benignitate o are melanomul grefat pe o melanoză Dubreuilh.

Factori histologici de prognostic :

- Nivelul de invazie. Clark clasifică extensia în profunzime în 5 stadii :
  Stadiul I : cu invazie exclusiv epidermică ;
  Stadiul II : invazie discontinuă a dermului papilar ;
  Stadiul III : invazie continuă a dermului papilar ;
  Stadiul IV : invazie a dermului reticular ;
  Stadiul V : invazia hipodermului.

Indicele Breslow reprezintă grosimea maximă a tumorii, exprimată în mm, măsurată de la nivelul stratului granulos până în partea ei cea mai profundă.

Corelaţia dintre indicele Breslow şi nivelul Clark de invazie şi supraveţuirea la 5 ani (după Balch şi Milton) :

Indicele BRESLOW	Supravieţuirea la 5 ani (%)	Nivel de invazie	Supravieţuire la 5 ani (%)
<0,76 mm	96	II	95
0,76-1,49 mm	87	III	82
0,50-2,49 mm	75	IV	71
2,50-3,99 mm	66	V	59
>4	47		

Activitatea mitotică serveşte la calcularea indicelui prognostic (IP). Acesta este produsul dintre numărul mitozelor/mm^2 şi grosimea tumorii.

Scanned with OKEN Scanner

Metastaze. Prezenţa lor constituie cel mai important factor de prognostic. Metastazarea se realizează pe cale : regională, interstiţială, perinervoasă sau sanghină.

Invadarea ganglionară se face precoce şi poate fi clinică sau subclinică. Clinic, adenopatiile satelit sunt variabile ca dimensiuni şi evoluţie. Uneori au 1-2 cm în diametru, cresc lent şi ating în câteva luni 5-10 cm şi sunt disproporţionate faţă de dimensiunile tumorii. Când melanomul este ulcerat şi infectat, adenopatia metastatică regională poate simula o adenopatie inflamatorie banală. În aceste cazuri examenul clinic minuţios şi o cură scurtă cu antibiotice permite diagnosticul diferenţial.

Duperrat a descris "*adenopatia-cimitir*", caracterizată printr-o încărcare cu pigment melanic a macrofagelor dintr-un ganglion în care nu există nici o celulă tumorală. Majoritatea autorilor nu admit această adenopatie.

Metastaza ganglionară a unui melanom este constituită din grupe de melanocite de tip epitelioid, deseori acromice şi cu aspect carcinomatos necaracteristic. Se va face reacţia DOPA.

Metastazele cutanate de vecinătate, numite uneori metastaze "*satelit*" se prezintă ca o erupţie peritumorală formată din mici noduli pigmentaţi sau acromici, ca metastaze nodulare subcutanate generalizate sau noduli "*în aval*" după evidarea ganglionară. Hitopatologic = localizare dermică sau hipodermică, separaţi de epiderm printr-o bandă subţire de ţesut conjunctiv.

Generalizarea melanomului. Se pot întîlni invazii în : ficat (30-40%), plămân (30%), sistem nervos, cord, splină, tub digestiv, oase, rinichi. Starea generală este conservată multă vreme şi se alterează de obicei la sfârşitul evoluţiei. Exitusul survine în primele luni de la generalizare.

Recidive post-operatorii : noduli îngropaţi profund în dermul cicatricial, aspect de nev celular joncţional sau ca un melanom d'emblée.

13. TRATAMENT

I. Tratamentul chirurgical. Este tratamentul de elecţie în primele două stadii. Este recomandabilă excizia chirurgicală largă.

a. Terapia chirurgicală a tumorii primitive se face :

- în funcţie de nivelul de penetraţie a tumorii în profunzime (nivelul Clarck) sau grosime (Breslow) ;
- în funcţie de tipul tumorii ;

Scanned with OKEN Scanner

- în funcţie de localizarea tumorii : pentru scalp marginea de securitate să fie mai mare ;
- sex : la femei excizia poate fi mai mică ;
- prezenţa ulceraţiei : este un semn de virulenţă şi în consecinţă excizia trebuie să fie largă ;
- în funcţie de invadarea ganglionară.

b. Tratamentul adenopatiei :

- necesitatea evidării ganglionare este unanim admisă ;
- nu necesită evidare ganglionară tumorile cu diametru mai mic de 1 mm şi mai mari de 4 mm ;
- se va practica adenectomia profilactică în tumorile cu diametru de 1-4 mm sau în tumorile cu nivel Clarck III-IV şi V ;
- se poate asocia cu iradierea la 2-3 săptămâni pentru că tratamentul chirurgical nu este suficient.

II. Radioterapia

a. Ca tratament primar :

- în tumorile radiosensibile : lentigo malign, lentigo melanic malign, lentigo al mucoaselor ;
- tumori melanice nodulare stadiul II, în asociere cu tratamentul chirurgical ;
- radioterapia adjuvantă în melanomul din stadiul I şi II.

b. Radioterapia paleativă : în formele cu metastaze.

Este recomandată radioterapia până la 12. 000 volţi, Chaoul 8-20.000 r, Ra-terapia.

III. Chimioterpia. Are rol adjuvant în formele de tumori din stadiile II, III, IV şi V. Femeile răspund mai bine la tratament

Medicamente : Ciclofosfamida, Vinblastina, Vincristina, BCNU, Hidroxiureea, Arabinozincitozina, Bleomicina, Metotrexatul.

Se utilizează în general polichimioterapia în scheme adaptate fiecărui caz în parte.

Căile de administrare sunt calea sistemică, adjuvantă, paleativă şi regională. De curând citostaticele sunt însoţite de încălzire la 41-43°C.

IV Imunoterapia.

O serie de observaţii clinice au sugerat rolul sistemului imun în controlul bolii şi al multiplicării metastazelor tumorale :

Scanned with OKEN Scanner

- apariţia unei regresii spontane şi chiar dispariţia tumorii după o infecţie, vaccinare sau transfuzie ;
- în 5-10% din cazuri diagnosticul se face pe baza metastazelor, fară a se găsi tumora primitivă, sugerând probabilitatea regresiei tumorii primitive prin mijloacele de apărare imune ale organismului ;
- faza latentă, metastazantă, de creştere variabilă în suprafaţă, se caracterizează prin prezenţa în infiltrat de celule inflamatorii, în special limfocite. În schimb, în faza de creştere, proporţia limfocitelor este redusă.

Metode :

- activă : nespecifică utilizând imunomodulatori microbieni sau chimici (BCG, C. Parvum, adjuvant Freund, Polidin, endotoxine BCG, PPD, polimeri, Levamizol etc) ; specifică utilizând celule tumorale inactivate sau extracte de antigene tumorale ;
- pasivă : transfer de anticorpi sau a "*unor factori*" tumorali de la donator la bolnav ;
- adaptativă : transfer de celule imune sau molecule cu informaţie imună de la donator la bolnav ;
- restaurativă : restaurarea unor populaţii sau subpopulaţii deficitare de celule imune (limfocite T) sau macrofage, ARN imun, IL 2, Interferonul.

V Hipertermoterapia : celulele tumorale sunt distruse la 41-43 °C. Metode folosite : perfuzie regională cu lichide sau sânge încălzit ; ultrasunete; încălzire cu microunde.

Posibilităţile de profilaxie se referă la melanomul care se dezvoltă pe leziuni nevice preexistente. Aceasta comportă :

- Evitarea traumatismelor brutale sau a celor mici dar repetate ; în caz de traumatism involuntar, se recomandă intervenţia radicală promptă.
- Îndepărtarea oricărei formaţiuni nevice pigmentare sau a melanozelor Dubreuilh suspecte de transformare. Intervenţia va comporta aceleaşi reguli ca şi pentru melanomul malign cert.
- Îndepărtarea unor leziuni nevice recunoscute ca având potenţial mare de malignizare (centură, gât, spate, obraji, sân).
- Îndepărtarea unor formaţiuni nevice la cererea insistentă a pacienţilor (cancerofobi).
- Educaţia sanitară în rândul populaţiei.

Scanned with OKEN Scanner

XXXIV. MICOZIS FONGOIDES (LIMFOMUL CU CELULE TH)

1. DEFINIȚIE.

Granuloma fungoides, limfomul cutanat cu celule T periferice sau Micozisul fongoides este o afecţiune de tip neoplazic a sistemului limforeticular, având ca substrat hiperplazia limfocitelor T din piele. Constituie cel mai important limfom cutanat, formând 1% din totalul cazurilor de limfoame şi 42% din limfoamele cutanate.

2. MOTIVELE INTERNĂRII :

- eritem însoțit de prurit ;
- plăci de aspect eritemato-scuamos, persistente ;
- plăci de aspect infiltrativ, elemente papuloase peripilare sau apariția de tumori boselate, unice sau multiple ;
- adenopatie localizată sau generalizată ;
- scăderea în greutate, febră, inapetență ;
- aspect de eritrodermie.

Manifestările de la internare sunt în funcție de forma clinică.

DATE DE IDENTITATE

În general afecţiunea atinge persoane cu vârsta în jur de 50 de ani ; sunt afectaţi de două ori mai mult bărbaţii.

4. ANTECEDENTE PERSONALE şi HEREDOCOLATERALE

Se va cerceta existența de boli infeţioase.

5. ISTORIC :

- data debutului ;
- manifestările de debut, evoluția leziunilor ;
- terapia utilizată, internările avute ;
- complicațiile apărute, inclusiv toleranța medicamentoasă.

Scanned with OKEN Scanner

6. EXAMENUL GENERAL AL BOLNAVULUI :

- atingerea sistemului ganglionar prin apariţia unei adenopatii (în special în formele eritrodermice) inghinale în special, cu ganglioni inegali, aflegmazici, fără periadenită sau tendinţă la supuraţie) ;
- aparatul respirator : în fazele finale = imagini nodulare ;
- aparatul cardiovascular : pericardite, flebite ;
- aparatul digestiv : dureri gastrice, hepatosplenomegalie, diaree ;
- sistemul nervos : tulburări encefalice şi oculare.

7. EXAMENUL LOCAL.

Maladia prezintă 3 forme clinice de boală : forma clasică Alibert-Bazin, forma eritrodermică Hallopeau-Besnier şi forma cu tumori de la început, Vidal-Brocq.

I. Forma clasică Alibert-Bazin. Debut cu mulţi ani în urmă, cu eritem pruriginos, iniţial superficial, fugace, apoi infiltrat şi stabil. Înainte de a duce la tumori micozice, Bazin descrie 3 stadii : eritematos, lichenoid şi tumoral.

a) Eritemul premicozic. Eritem rozeoliform, urticarian sau aspect parakeratozic, la început fugace apoi fix ;

- Pruritul : semn dominant, persistent, permanent, intens, generalizat.
- De remarcat intensitatea pruritului, ca şi persistenţa şi stabilitatea leziunilor.
- Rareori plăcile sunt difuze, uşor scuamoase sau delimitate (aspect de parapsoriazis în plăci).
- Descuamaţia este foarte fină, puţin abundentă sau poate să capete aspect psoriaziform.
- Erupţii papuloase de aspect urticarian (peripapilare sau lichenoide) pot apare pe plajele premicozice, reprezentând deja trecerea spre plăcile infiltrate.
- Aspectul veziculos poate apare în fazele iniţiale.
- Leziuni secundare pruritului : lichenificari, eczematizări, căderea perilor, uzarea unghiilor, plăci hiperpigmentare şi atrofice.
- Durata este variabilă pe o perioadă de mai mulţi ani. La început sunt izolate şi fugace, ulterior devin mai numeroase, se întind, se reunesc dar lasă insule de piele sănătoasă în centrul placardelor sau în zona de joncţiune. Leziunile devin din ce în ce mai stabile, organizează aspecte

Scanned with OKEN Scanner

figurate, inelare sau serpiginoase ; unele dintre ele se infiltrează şi realizează stadiul următor.

b) Faza de plăci infiltrate, circumscrise :

♦ Infiltraţia este un caracter capital al leziunilor de micozis fongoides. Apare pe margini, mai adesea în burelet, mai scuamos, mai închis la culoare decât restul leziunii. Se constituie fragmente inelare, serpiginoase, cu centrul deprimat, roz, fin scuamos şi o margine ridicată de un roşu mai viu. Această margine este de obicei discontinuă, devenind fragmentară. Palparea relevă o placă boselată, bine circumscrisă, în pantă dulce. Suprafaţa : netedă, fin scuamoasă, poate fi erodată, zemuindă, crustoasă.

c) Faza de tumoră. Poate apare târziu sau precoce pe plăcile deja infiltrate, în zonele eritematoase sau pe pielea sănătoasă. Numărul, sediul şi mărimea sunt variabile, cu volumul de la o cireaşă la o portocală. Sunt hemisferice, roşii violacei, anclavate în derm, adesea ştrangulate la bază. Suprafaţa este netedă, strălucitoare, întinsă, uneori boselată, marmorată. Consistenţa este fermă sau moale. Cresc excentric, se extind şi capătă forma de semicerc. Cele mici se pot grupa după o dispoziţie inelară sau serpiginoasă.

Frecvent se ulcerează superficial sau prin necroză centrală şi atunci devin foarte dureroase. Ulceraţiile pot fi profunde cât tumora în întregime, în crater cu fundul cărnos. Poate persista un burelet dur sau fongos, înconjurat de o ulceraţie mai mult sau mai puţin vastă.

Turtirea, dispariţia, cicatrizarea tumorilor ulceroase sau nu, nu sunt rare, puţine lasă o cicatrice suplă sau pot să nu lase nici un semn. Dar în altă parte pot apare noi elemente tumorale.

Mucoasele sunt rar atinse = plăci erozive sau infiltrate.

II. Forma eritrodermică (Halopeau-Besnier)

♦ Erupţiile premicozice de tip eritemato-scuamos pot, prin extensia lor, să conflueze şi prin coalescenţă să ducă la o stare eritrodermică.

♦ Aspectul este de eritrodermie, cel mai adesea uscată şi infiltrată. Toată pielea este roşie, cu o tentă violacee, roşie închisă în unele zone, palidă în altele. Descuamaţia este variabilă : fină, prăfoasă sau lameloasă, cu zone lichenificate, strălucitoare, cu exagerearea cadrilajului. Pe mâini şi picioare au aspect pelagroid. Faţa este roşie, infiltrată, uneori cu aspect monstruos. Se asociază atrofia, ectropionul pleoapelor, pielea capului este alopecică, roşie, scuamoasă.

Scanned with OKEN Scanner

- Perii cad, unghiile sunt uzate, uneori îngroşate şi friabile.
- Adenopatiile sunt voluminoase.
- Starea generală se alterează rapid, cu scăderea masei musculare şi a ţesutului subcutanat.
- Hepatosplenomegalie.,
- Se deosebesc două variante : omul roşu al lui Hallopeau (eritrodermia exfoliatrice), cu insule de tegument sănătos, bine delimitate, decupate şi varianta cu infiltrate nodulare anclavate în derm şi apariţia de tumori.

III. Micozisul fongoid cu tumori de la început (Vidal-Brocq)

Tumori apărute de la început, fără leziuni cutanate premicozice şi fără prurit. Tumorile circumscrise, fixe, asemănătoare cu un sarcom. Tumora iniţială, adesea unică, va fi urmată mai târziu de apariţia altor tumori identice, cantonate în acelaşi loc sau pe alte leziuni eritematoase ; se pot ulcera sau resorbi. Ulterior se însoţesc de leziuni premicozice de tip eritemato-scuamos. Procesul malign poate difuza şi la nivelul organelor interne.

Lutzner (1975) şi Steven (1980) prezintă o stadializare utilă în practica clinică :

Stadiul O : erupţii premicozice. Trebuie să atragă atenţia asupra caracterului malign al leziunilor : pruritul, infiltrarea leziunilor, caracterul atrofic sau poilkilodermic, afectarea feţei, scalpului şi a extremităţilor, neobişnuită pentru parapsoriazisul "*benign*".

Stadiul I : Eritematos.

Stadiul II : Plăci infiltrate : leziuni neuniforme, caracter circinat şi inconstant, afectarea pielii capului = alopecie şi afectarea unghiilor.

Eritrodermia generalizată (omul roşu al lui Hallopeau).

Stadiul III : Tumori cutanate. Apar pe plăcile infiltrative, dar pot apare de la început (forma tumorală d'emblée - Vidal-Brock).

Stadiul IV : Limfadenopatia limfomatoasă. Debut inghinal, are caracter neinflamator şi marchează depăşirea stadiului cutanat al bolii, cu prognostic foarte grav.

Stadiul V : Afectarea viscerală.

Stadiul VI : Leucemizarea. Acest stadiu se suprapune de mai multe ori pe forma particulară de limfom cu celule T descrisă în 1938 de Sezary (eritrodermie exfoliantă, generalizată, prurit intens, poliadenopatie şi prezenţa

Scanned with OKEN Scanner

în sângele periferic de celule mononucleate cerebriforme, peste 5-10%), sindrom care-i poartă numele.

8. EXAMENE DE LABORATOR şi ALTE EXPLORĂRI :

- Hemoleucograma (polinucleoză, monocitoză, eozinofilie) ;
- VSH, uree, probe hepatice, TGP, TGO, creatinina ;
- Electroforeză, imunoelectroforeză ;
- Probe funcţionale renale ;
- VDRL, testul HIV ;
- Formarea spontană a rozetelor în prezenţa eritrocitelor ;
- Prezenţa de receptori de suprafaţă pentru fragmentele IG ;
- Proliferarea şi multiplicarea sub influenţa PHA ;
- Reacţii pozitive cu seruri antilimfocitare T ;
- Determinarea timocitelor imature şi a protimocitelor cu seruri OKT10, a timocitelor corticale cu serul OK6 şi a timocitelor helper cu OKT4, iar cu OKT8, a timocitelor supresoare ;
- Prezenţa imunoglobulinelor PAP anticelule T ;
- Prezenţa esterazelor acide nespecifice ;
- Citologia sângelui periferic,
- Histopatologia cutanată : aspect polimorf evoluând de la un tablou inflamator nespecific de la nivelul leziunilor premicozice până la infiltraţie dens celulară, cu caracter polimorf (sau chiar granulomatos), constituit din limfocite şi celule limfocitoide de mărimi diferite, de la limfocite mici până la celule mononucleate mari, cu nucleu hipercromatic neregulat şi convolut, "*celule atipice*" sau cele "*micozice*" care sunt echivalente ale celulelor Sezary din torentul circulator. Acestora li se adaugă limfocite normale, plasmocite, eozinofile, histocite, PMN, celule Langherhans. Caracteristic pentru micozisul fongoides este epidermotropismul celulelor limfocitoide care se vor acumula în microabcese epidermice (Pautrier).
- Histopatologia ganglionară = ştergerea parţială sau completă a arhitectonicii ganglionare cu prezenţă de limfocite atipice ;
- Puncţie biopsică hepatică, ecografii abdominale ;
- Tomografie computerizată ;
- Radiografii toracice (adenopatii hilare), mediastinale ;

Scanned with OKEN Scanner

- Medulograma = celule atipice ;
- ECG, EEG, PPD.

9. DIAGNOSTICUL POZITIV :

- aspect clinic ;
- probe de laborator.

Boala se va încadra într-unul din cele 6 stadii ale sale.

Se va specifica forma de boală, particularitaţile bolii, complicaţiile, afecţiunile asociate.

10. DIAGNOSTICUL DIFERENŢIAL

a) În faza de eritem premicozic :

- erupţiile medicamentoase ;
- rozeolele tifice ;
- agranulocitoza, amiloidoza generalizată ;
- eritemele figurate ;
- eritemul inelar reumatic ;
- eritemul cronic migrator Lipschutz ;
- eritemul giratum repens ;
- eritemul migrator din gripă, trepanosomiază, megaleritemul infantil ;
- eritemele cronice ca rozeola luetică, lepridele, forma inelară a BBS, reticuloza limfocitară benignă, lupusul eritematos tumidus, formele atipice ale granulomului inelar.

b) Forma eritemoscuamoasă :

- psoriazisul ;
- eczematidele psoriaziforme ;
- eczematidele pitiriaziforme ;
- parakeratozele din sideremie ;
- parakeratoza din carenţa de vitamina B2 ;
- pelagra ;
- lupusul eritematos diseminat.

c) În formele infiltrate şi papuloase :

- urticaria ;
- lichenul plan, papule de prurigo ;

Scanned with OKEN Scanner

- lichenificări circumscrise şi difuze ;
- papule dismetabolice (amiloidoza cutanată) ;
- amiloidoza sistemică tip Labarsh-Pick ;
- mucinoza foliculară.

d) În forme eritrodermice :

- Cu eritrodermiile primitive :
  - ✓ acute benigne (eritem scarlatiniform) ;
  - ✓ subacute : aurice şi arsenicale ; streptococice ; Wilson-Brock ;
  - ✓ cronice : Pitiriazisul rubra Hebra, leucozică, din alte reticuloze maligne ;
  - ✓ secundare : din psoriazis, pemfigusul foliaceu, lichenul plan, pitiriazisul rubra pilar.

e) Forma tumorală :

- reticuloza histomonocitară ;
- maladia Hodgkin ;
- reticulohistiocitoza gigantocelulară ;
- sarcomul Kaposi ;
- mielomul multiplu ;
- epitelioame bazo şi spinocelulare ;
- tumori metastatice.

f) Adenopatiile :

- Nesupurative : sifilis ; cancer.
- Supurative :
  - ✓ acute : infecţii piococice ;
  - ✓ cronice : tuberculoza.
- Inflamatorii :
  - ✓ acute : mononucleoza infecţioasă ;
  - ✓ cronice : sifilisul secundar ;
  - ✓ alergice : medicamentoase.

Cu adenopatiile hiperplazice sistematizate ; limfoame, limfosarcoame, BBS.

Scanned with OKEN Scanner

11. ETIOPATOGENIE

Micozisul fongoides este o neoplazie a celulelor T periferice care infiltrează pielea. Celulele sunt celule T helper tip gama.

În accepţiunea curentă, limfoamele sunt rezultatul dezechilibrului mecanismelor de control homeostatic al răspunsului imun. S-a sugerat că populaţia limfocitară supresoare este absentă sau ineficace. Drept consecinţă răspunsul imun la un agent infecţios este anormal, făcându-se convertirea malignă a proliferării limfatice.

S-a presupus o etiologie virală, dar aceasta nu îşi găseşte confirmarea decât în limfomul Burkitt.

Alte ipoteze asupra etiopatogeniei limfoamelor se concentrează spre ideea unei insuficiente imunoreglări faţă de stimulul persistent al proliferării limfocitelor. Acesta poate fi reprezentat de infecţii recurente ale sindromului de imunodeficienţă, de antigenele grefei sau de autoantigene.

12. EVOLUŢIE. COMPLICAŢII. PROGNOSTIC

Evoluţia limfoamelor cutanate este îndelungată ; totuşi 25% din cazuri evoluează rapid spre exitus. Persistenţa tumorilor, ulceraţiilor, febra, afectarea viscerală, casexia, leucemizarea sunt semne de evoluţie nefavorabilă.

Complicaţiile infecţioase cutanate sau viscerale determinate de imunodepresia caracteristică şi agravată de corticoterapie sau polichimioterapie determină în final soarta bolnavului.

Prognosticul bolii este rezervat. Se apreciază şansa de supravieţuire la 10 ani pentru stadiile cu leziuni exclusiv cutanate. Acest interval scade la 3 ani în cazul afectării ganglionare : la un an după apariţia tumorilor ulcerate ; 3-11 luni în caz de hepatosplenomegalie. În sindromul Sezary speranţa de viaţa este de 3-4 ani.

13. TRATAMENT

Evoluţia clinică a acestor limfoame este relativ lentă ; interesările extracutanate survin de multe ori tardiv. De aici şi departajarea mijloacelor terapeutice în procedee cu efect cutanat şi cu efect cutaneosistemic.

Evaluarea stadiului limfomului se apreciază după următorii parametri (Institutul Naţional de Cancer, SUA) :

- extensia şi tipul leziunilor cutanate ;
- citologia sângelui periferic (celule blastice sau cu nucleu cerebriform) ;

Scanned with OKEN Scanner

- histopatologia ganglionară (ştergerea parţială sau completă a arhitectoniei ganglionare cu prezenţa de limfocite atipice) ;
- afectarea viscerală evaluată prin tomografia computerizată, puncţie bioptică hepatică (prezenţa de agregate de limfocite atipice între lobulii hepatici), radiografii toracice, medulograma (cu celule atipice).

I. Procedee cu efect cutanat :

1) **Teleroentgenterapia** : metodă paleativă în limfoame cu plăci infiltrate, difuze, stadiul II (în asociaţie cu electronoterapia).

2) **Electronoterapia** în limfoame cutanate cu leziuni extinse. Se fac 3,2-4 meV, în serie unică pe o durată de 6-10 săptămâni, de două ori pe săptămână (cu un accelerator liniar de electroni de tip Linac).

3) **Fototerapia** :

- PUVA - terapia (fotochimioterapia cu methoxalen 0,6 mg/kg) induce remisiuni cutanate de peste 90% din cazuri cu plăci infiltrative.
- RE-PUVA este în curs de evaluare.

4) **Chimioterapia locală** :

- Mechlorethamina - pensulaţii zilnice, trei săptămâni cu o soluţie apoasă preparată extemporaneu din 10 mg substanţă activă + 40 ml apă (preparatul Erasol) sau 20 mg azotiperită + 40 ml apă (Mustine).

Reacţii adverse : dermita de contact alergică, hiperpigmentaţii şi teleangiectazii reziduale, apariţia epitelioamelor.

- Charmusting (BCNU) se aplică intermitent pe leziuni o soluţie hidroalcoolică conţinând 10 mg substanţă activă la 60 ml excipient sau a unui unguent cu 4 mg BCNU/gram de excipient (până la 600 mg BCNU pe seria de tratament).

Reacţii adverse : mielosupresia, dermita de contact, hiperpigmentaţiile şi teleangiectaziile, potenţial carcinogenic cutanat.

Rezultate pozitive se obţin în 65-70% din cazuri.

5) **Manipulări imune topice** :

- unguente cu DNCB, PPD, extracte levurice, glicolipide din micobacterii ;
- interferonul alfa administrat i.d. (2 MU*3 /săptămână) timp de 4 săptămâni. Acţiunea se explică prin stimularea sistemului de apărare imunitară antineoplazică (stimularea celulelor NK).

II. Procedee terapeutice cu efect cutaneo-sistemic ;

Scanned with OKEN Scanner

a) **Chimioterapia sistemică**. Trewbuie să fie intensă, cu doze puternice. Se utilizează în stadiul IV al limfoamelor cutanate. Se pot utiliza ciclofosfamida, clorambucilul, metothrexatul.

Politerapie :

- MOOP : mechlorethamina, vinicristina, prednison, procarbazina;
- COP : ciclofosfamida, vinicristina, prednison ;
- CHOP : ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina, prednison ;
- HOP : doxorubicină, vincristină, prednison.

b) **Retinoizii**. Se preconizează cuplarea lor cu PUVA (RE-PUVA) precum şi includerea lor în protocoalele polichimioterapice, de exemplu CPB-Re = ciclofosfamida, prednison, bleomicina şi etretinat 1 mg/kg/zi.

c) **Radioterapia**

Pe grupele ganglionare, splină, cuplată cu electronoterapia în doze mari.

d) **Metode combinate** :

- RE-PUVA + methotorexat / ciclofosfamida ;
- Electronoterapie + polichimioterapie sistemică ;
- Chimioterapie topică + polichimioterapie sistemică.

e) Metode terapeutice experimentale :

- Leucafereza (în sindromul Sezary) ;
- Fotochimioterapia extracorporală : expunerea extracorporală la UVA a limfocitelor sângelui sensibilizat cu psoralen, cu reinfuzarea lor bolnavului;
- Seroterapia antilimfocitară cu globuline antitimocite ;
- Interferonul alfa - 50 MU/m2, intramuscular * 3 /săptămână ;
- Anticorpii monoclonali (de perspectivă).

Scanned with OKEN Scanner

XXXV. SIFILISUL PRIMAR

1. DEFINIŢIE

Sifilisul (luesul) este o boală cu transmitere sexuală dată de spirocheta microaerofilă Treponema pallidum. Sifilisul primar se caracterizează prin prezenţa sifilomului (şancrul dur) şi a adenopatiei satelite.

2. DATE DE IDENTITATE

Este vorba în general de persoane tinere (15-45 ani), cu repartiţie relativ egală la cele două sexe. Predomină îmbolnăvirile la persoanele fără ocupaţie, conducători auto, navetişti.

3. MOTIVELE INTERNĂRII :

- eroziune sau ulceraţie rotundă, fără caracter inflamator, cu localizare la nivelul organelor genitale, perigenitale sau extragenitale ;
- tumefacţie ganglionară regională, nedureroasă dar uneori şi cu caracter inflamator ;
- absenţa fenomenelor dureroase.

4. ANTECEDENTE PERSONALE şi HEREDOCOLATERALE

Se vor cerceta bolile infecţioase, parazitare, chirurgicale.

5. ISTORIC

Se va specifica data apariţiei eroziunii, care este precedată de apariţia unei pete roşii cât o gămălie de ac, cu localizare pe mucoasă, fără fenomene subiective. Încet, încet, leziunea atinge dimensiuni mari, devine roşie palidă şi după 10 zile de la apariţie se însoţeşte de adenopatie regională. Se va menţiona dacă bolnavul a efectuat tratament general (cu antibiotice) sau local.

6. EXAMENUL GENERAL AL BOLNAVULUI

Se vor examina cu atenţie aparatele şi sistemele.

7. EXAMENUL LOCAL

Sifilisul primar se caracterizează prin prezenţa ***sifilomului*** şi a ***adenopatiei*** satelite :

Scanned with OKEN Scanner

♦ **Sifilomul**, clasic, prezintă următoarele caractere : este situat pe semimucoase şi mucoase, ca o eroziune rotund ovalară, cu diametru de 1-2 cm, bine delimitată, contur regulat ale cărui margini se pierd în ţesutul sănătos din jur. Suprafaţa este netedă, curată, de aspect cărnos, acoperită de o secreţie clară, dând aspectul de lăcuit. Uneori se observă secreţii pseudomembranoase cenuşiu gălbui sau o crustă hematică (leziunile pe tegumente). Baza sifilomului (care se opreşte brusc la marginea leziunii) este indurată, indurație ce apare la 4-5 zile şi persistă 2-3 luni după epitelizare. Indurația poate avea aspect : foliaceu, nodular sau lemnos, nedureroasă.Forme clinice :

❖ şancrul pitic în regiunea vulvară şi fren ;
❖ şancrul gigant : 5-6 cm în diametru, perigenital ;
❖ şancrul ulceros : pierdere de substanţă mai importantă, cu fundul anfractuos, putând lua aspect inflamator cu o zonă perierimatoasă în jur ;
❖ şancrul crustos sau ectimos (pe tegumente) ;
❖ şancrul difteroid cu localizare la nivelul mucoaselor ;
❖ şancrul fisurat sau ragadiform, pe limbă şi regiunea anală.

·Localizarea :

a) Genitală.

♦ La bărbat :

✓ şanţul balanoprepuţial (în "*balama*") ;
✓ gland : forma superficială, cu infiltraţie foliacee ;
✓ prepuţ : pe faţa externă, cu infiltraţie foliacee ;
✓ teaca penisului : crustos, cu indurație redusă ;
✓ meat, buze, comisură sau toată circumferinţa : eroziunea însoţită de o secreţie tulbure sau sanghinolentă ce simuleaza o uretrită gonococică. Duritate lemnoasă.

♦ La femeie :

✓ buzele mari : aspect eroziv ;
✓ buzele mici : şancru pitic + indurație foliacee ;
✓ clitoris : eroziv cu indurație foliacee sau nodulară ;
✓ pragul vaginal (excepţional pe pereţii vaginului) aspect eroziv + indurație lamelară ;
✓ col uterin : aspect hipertrofic sau eroziv.

b) Extragenitale :

♦ Regiunea cefalică :

Scanned with OKEN Scanner

✓ bucal, buze, limbă, amigdale ;
✓ bărbie, obraz, nas, ureche, pielea capului, ceafă.

♦ Regiunea perigenitală :
✓ mucoasa anală.
✓ regiunea mameolonară, torace, abdomen, extremităţi.

Şancrele sifilitice tipice sau atipice sunt unice sau multiple (simultane prin inoculări multiple sau succesive după contacte infectante multiple).

După profunzime :

♦ papulo-erozive ;
♦ terebrante ;
♦ gangrenoase.

Adenopatia sau **bubonul satelit**, este a doua leziune în cadrul sifilisului primar şi constituie un simptom obligatoriu, ea însoţind şancrul sifilitic "*ca umbra pe om*" (Ricord) :

❖ survine la 7 zile de la constituirea şancrului, în teritoriul de drenaj limfatic al acestuia, cel mai frecvent în ganglionii inghino-crurali ;
❖ este unilaterală (rar bilaterală), poliganglionară, neinflamatorie, formată din ganglioni elastici, bine delimitaţi, mobili, nedureroşi. Poate fi şi de aspect inflamator ;
❖ dimensiuni variabile între volumul unei cireşe şi o alună, nucă ;
❖ este rezolutivă dar poate persista câteva luni ;
❖ şancrul regiunii genitale şi perigenitale dă adenopatii inghinale ;
❖ şancrul perigenital poate da şi adenopatii inghinale interne ;
❖ şancrul colului uterin dă adenopatie iliacă ;
❖ şancrul sânului, degetelor determină adenopatii axilare ;
❖ şancrul feţei (buze, nas, obraji) induce adenopatie submaxilară ;
❖ şancrul regiunii bucale (limba) dă adenopatii suprahioidiene.

8. EXAMENE DE LABORATOR şi ALTE EXPLORĂRI

a) Evidenţierea Treponemei pallidum prin :

♦ examinarea ultramicrosopică. Treponemele apar argintii, strălucitoare cu mişcări caracteristice de flexie şi rotaţie (din leziunea erozivă) ;

♦ examinarea ultramicroscopică din puncţia-aspiraţie din ganglionii afectaţi (dacă în leziunea primară nu se evidenţiază treponeme) ;

♦ la microscopul optic : prin impregnare argentică sau prin colorare cu roşu de Congo ;

Scanned with OKEN Scanner

- la microscopul cu contrast de fază ;
- la microscopul electronic.

b) Metodele de diagnostic serologic se bazează pe detectarea anticorpilor, ca răspuns la infecţia luetică. După natura antigenelor utilizate se subîmpart în :

- **Teste netreponemice** (lipoidice, cardiolipinice). Antigenul folosit conţine cardiolipină, colesterol şi lecitină :
  - ✓ reacţii de fixare a complementului : Kolmer, R.B.W ;
  - ✓ reacţii de floculare : VDRL (Veneral Disease Research Laboratory), RPR (Rapid Plasma Reagin). Acestea din urmă sunt cele mai frecvent utilizate. Ambele pot fi utilizate atât cantitativ cât şi calitativ.

Testele netreponemice pot da reacţii biologice fals pozitive cu incidenţă de 0,025%, definite ca reacţii pozitive apărute la persoane fără istoric sau manifestări clinice de sifilis. Cauze : vaccinări, gripă, mononucleoză infecţioasă, hepatită, rujeolă, varicelă, limfogranulomatoză veneriană, malarie, sarcină. Reacţii fals pozitive cronice apar în lupusul eritematos cronic, artrita reumatoidă, sindromul Sjögren, tiroidită, anemii hemolitice autoimune.

- **Testele treponemice** utilizează antigene specifice treponemice :
  - ✓ reacţii de fluorescenţă : testul FTA (Fluorescent Treponemal Antibody) şi FTA Abs (serul preparat cu suspensie de treponeme nepatogene pentru îndepărtarea grupărilor antigenice nespecifice) ;
  - ✓ reacţii de hamaglutinare TPHA (Treponema Pallidum Hemaglutinotion Assay) ;
  - ✓ reacţii imunoenzimatice (ELISA) ;
  - ✓ testul de imobilizare a treponemelor (Nelson) care se bazează pe identificarea anticorpilor imobilizanţi (imobilizine) prin incubarea serului de la bolnav cu o suspensie de T pallidum.

Ordinea pozitivării : FTA-Abs la 25-30 zile, VDRL la 30-40, TPHA la 35-45 zile şi testul de imobilizare a treponemelor la 50-60 zile de la data infecţiei.

Sensibilitatea testelor este redusă în sifilisul primar datorită perioadei de latenţă în sinteza anticorpilor. Astfel VDRL şi RPR au un procent de 76% pozitivare, FTA-Abs 90% şi TPHA de 82%.

- IDR la luetină.

Scanned with OKEN Scanner

- Hemoleucograma.
- VSH, probe hepatice, test HIV.
- Electroforeza (scad proteinele şi albuminele, cresc α2globulinele şi γglobulinele).
- Examene bacteriologice şi virusologice de eroziuni şi ulceraţii.
- Cercetarea distribuţiei limfocitelor T şi B (în sifilisul primar scad B limfocitele).
- Imunoelectroforeza (în sifilisul primar cresc IgM).
- Dozarea complementului.
- Examen histopatologic.

9. DIAGNOSTIC POZITIV :

- Clinic, şancru + adenopatie satelită.
- Prezenţa spirochetei în leziune sau ganglioni
- Prezenţa reacţiilor serologice pozitive.
- Contextul epidemiologic.

10. DIAGNOSTICUL DIFERENŢIAL

Herpesul genital :

- precedat de arsuri, prurit, dureri ;
- leziuni veziculoase multiple, grupate ;
- eroziuni curate, dureroase, neindurate, cu marginea policiclică, recidivante.

Balanita erozivă circinată, cu sediul pe gland :

- eroziuni multiple, rotunde care prin confluarea lor dau naştere la suprafeţe întinse cu margini policiclice şi macrociclice.

Şancrul scabios. Este crustos, pruriginos şi se însoţeşte de leziuni caracteristice scabiei, dar se pot asocia. Poate reprezenta poarta de intrare pentru infecţia treponemică.

Eroziunile traumatice. Sunt liniare, dureroase, trecătoare. Anamneza este orientativă iar ultramicroscopia şi serologia sunt negative.

Şancrul moale. Ulceraţie cu margini decolate, înconjurate de un halo dublu, gălbui şi hemoragic, cu fundul neregulat, burjonat şi cu un depozit de aspect necrotic ; este dureros, neinfiltrat, iar adenopatia este de aspect inflamator, inconstantă, unilaterală.

Scanned with OKEN Scanner

Cu accidentul primar al maladiei Nicolas-Favre : excepţional. Eroziune rotundă, roz-roşie, cu baza moale, diametru de 5-6 mm. Leziune nedureroasă, tranzitorie. Adenopatie formată din ganglioni duri, dureroşi, urmând procesul de periadenită, fluctuenţă, ramolire şi apoi fistualizare. Agentul etiologic este Chlamydia trachomatis.

Sifilidele secundare erozive. Sunt multiple, localizate pe gland.

În sifilisul labiei mari la femeie, diagnosticul diferenţial se face cu o bartholinită dar care are aspect inflamator, dureros, fluctuent.

La bărbat se poate pune în discuţie, mai rar, un carcinom genital.

Mai pot fi luate în discuţie boala Behçet, erupţiile postmedicamentoase, psoriazisul, sindromulReiter, lichenul plan.

11. ETIOPATOGENIE

Afecţiunea este determinată de Treponema pallidum, bacterie care aparţine ordinului Spirochetalae, familia Treponematacee. Nu poate fi distinsă de T. pertenue (care produce pianul), Treponema carateum (care determină pinta) sau T. pallidum varianta Bosnia (care dă sifilisul endemic).

Ca structură, este un bacil spiralat cu lungime de 5-20 µm şi grosimea de 0,1-2 µm, cu 8-12 spire egale, regulate, cu o amplitudine de 0,2-0,3 µm şi o distanţă între ele de 1,1 µm.

La microscopul electronic se pot evidenţia elementele structurale principale ca : protoplastul, filamentul axial şi peretele celular :

- Protoplastul este înconjurat de o membrană citoplasmatică cu rol de barieră osmotică, esenţială pentru metabolismul celular ;
- Filamentul axial, format din 6-8 fibrile elastice, răsucite în jurul protoplastului, este responsabil de forma helicoidală a treponemei ;
- Peretele celular conţine diferite proteine imunogene şi este alcătuit din trei straturi : cel mai important este stratul intern, compus din peptidoglicani care alcătuiesc un microschelet cu rol de menţinere a formei şi a proteja citoplasma.

Treponema pallidum este înconjurată de un strat amorf format din mucopolizaharide care o protejează împotriva fagocitozei.

Treponema este un organism facultativ anaerob. În condiţii optime, în vitro, replicarea se produce prin fisiune, la intervale de 30-33 ore. Nu rezistă la temperaturi mari (peste 38°C). Tulpinile virulente nu pot fi cultivate în vitro, ci numai prin inocularea în testicolul de iepure.

Scanned with OKEN Scanner

Pielea şi mucoasele intacte reprezintă o barieră protectoare faţă de infecţia cu Treponema pallidum. Pătrunderea lor are loc probabil la nivelul unor pierderi de substanţă.

După ce au ajuns în derm, treponemele stimulează mecanismele imunitare ale gazdei, implicând neutrofilele care fagocitează o parte din treponeme, limfocitele, care ajung pe cale limfatică în ganglionii regionali şi macrofagele care, prin fagocitarea treponemelor, grăbesc vindecarea sifilomului.

Sursa de infecţie o constituie bolnavul cu forme contagioase de boală. Transmiterea sexuală este cea mai frecventă. Alte căi de transmitere pot fi transfuzia de sânge placentar de la mamă la făt, contactul direct cu secreţii infectante. Transmiterea indirectă este mai mult ipotetică.

La locul inoculării, după o perioadă de 21 zile (cu limite între 10 şi 90) se dezvoltă leziunea primară. Netratat, sifilomul se vindecă după 1-6 săptămâni, fără cicatrice, dar după această perioadă apar manifestările de sifilis secundar. Adenopatia persistă încă 3-6 săptămâni.

12. EVOLUŢIE. COMPLICAŢII. PROGNOSTIC

La femei, şancrul sifilitic se poate însoţi de un edem dur al labiilor.

La bărbat, pot fi prezente : fimoza, parafimoza, suprainfecţia cu germeni banali sau anaerobi, fagedenemismul (rar), infecţii mixte, sifilitice ducreyene ; elefantiazisul penisului şi scrotului (blocaj limfatic) ; şancrul redux.

13. TRATAMENT

Medicamentul de elecţie este Penicilina, constituind, astăzi, baza tratamentului.

Cunoaşterea ultrastructurii şi multiplicării treponemelor permite înţelegerea modului de acţiune a Penicilinei asupra acestor microorganisme. Multiplicarea lor se face prin sciziparitate, diviziunea având loc la un interval de 30-33 ore. În momentul premergător multiplicării, sub influenţa Lizozimului, se produce deschiderea tranzitorie a structurii macromoleculare rigide a peretelui celular al spirochetei, respectiv a reţelei de lanţuri şi catene polipeptidice care leagă mureina, dehiscenţă indispensabilă diviziunii. Resinteza în ansamblu a peretelui celular al noilor indivizi treponemici se realizează prin încorporarea noilor compuşi de mureină preformată în citoplasmă, în reţeaua care se formează concomitent de lanţuri laterale şi

Scanned with OKEN Scanner

transversale, în sinteza acestora din urmă un rol determinant avându-l transpeptidaza.

Penicilina intervine numai în faza de diviziune şi înmulţire activă a Treponemei. Ca urmare a asemănarii sale structurale cu o dialanindipeptidă care serveşte la formarea fibrelor transversale ale peretelui celular, antibioticul provoacă fixarea ireversibilă a transpeptidazelor la C_7 al nucleului betalactamic, formând astfel un compus nescindabil care inhibă sinteza mureinei. Acţiunea excesivă a lizozimului formează noi lacune în peretele celular care îşi pierde capacitatea protectoare şi nu poate rezista la variaţiile presiunii osmotice, ajungând în final la moarte celulară.

Tipurile de Penicilină utilizate :

- Penicilina cristalină (penicilina G-potasică şi/sau benzyl-penicillin-potasium şi penicilina G-sodică) sau Penicilina "*apoasă*". Se administrează din 6 în 6 ore câte 400.000 UI. Se preferă în formele recente în primele zile de tratament, în sifilisul congenital în primii doi ani de viaţă, în unele forme de sifilis visceral (cardiovascular, hepatic, renal, ocular etc.).
- Efitardul (Protacillin, Ledercillin) face parte din penicilinele mixte ; este o asociaţie de Penicilină G cu acţiune rapidă şi de scurtă durată şi procain-penicilina G cu acţiune lentă, prelungită. Se administrează 1.200. 000 UI. într-o singură injecţie intramusculară în 24 ore.
- Benzatin-benzyl-penicilina (Moldamin, Extencilin) este o formă remanentă cu efect retard foarte lung. Este indicată în formele de sifilis cu excepţia sifilisului congenital precoce şi a unor forme de sifilis visceral. Moldaminul este prezentat în flacoane de 600.000 UI şi de 1.200.000 UI.

Avantajele penicilinoterapiei în sifilis :

- Eficacitatea penicilinei s-a dovedit extraordinară, în câteva ore bolnavul nemaifiind contagios ;
- Lipsa oricărei rezistenţe a treponemelor la penicilină, face ca sensibilitatea lor la acest antibiotic să fie şi în prezent aceeaşi ca în 1943.
- S-a reuşit punerea la punct a unor preparate de penicilină depozit care asigură o concentraţie serică treponemică suficient de îndelungată pentru vindecarea bolnavului.
- Penicilina este destul de bine tolerată de bolnavi. Medicamentul are o penetraţie bună în toate organele (inclusiv în sistemul nervos) şi trece prin

Scanned with OKEN Scanner

bariera feto-placentară, asigurând o concentraţie suficientă pentru vindecarea fătului (fenomen pe care nu-l realizează nici un alt antibiotic).

În felul acesta penicilina îndeplineşte principalele obiective ale tratamentului antisifilitic, respectiv sterilizarea rapidă a bolnavului şi vindecarea lui în scurt timp (obiective epidemiologice şi medicale). Aceste obiective pot fi atinse dacă tratamentul este aplicat cât mai precoce şi ştiinţific, adică adaptat la forma clinică, vechimea infecţiei şi starea generală a bolnavului.

În sifilisul primar seronegativ se recomandă :

- Penicilină G cristalină 1.600.000 UI. zilnic, intramuscular, 12 zile sau
- Procain Penicilină G (Efitard) 1.200.000 UI./24 ore în două administrări timp de 10 zile sau
- Benzatin Penicilină (Moldamin) 2.400.000 UI., intramuscular într-o singură administrare, repetată la 7 zile.

În sifilisul primar seropozitiv :

- Penicilină G cristalină 1.600.000 UI, zilnic, intramuscular 14 zile sau
- Procain Penicilină G 1.200.000 UI, zilnic, intramuscular 14 zile sau
- Benzatin Penicilină (Moldamin) 2.400.000 UI, intramuscular într-o singură administrare repetată la 7 zile.

Tratamentul bolnavilor alergici la penicilină impune testele cutanate.

Se recomandă tratament alternativ cu Tetraciclină 500 mg per os de 4 ori pe zi, 15 zile şi Eritromicină 2g/zi (4x500 mg) oral timp de 15 zile.

În tratamentul gravidei sifilitice se folosesc schemele corespunzătoare fazei în care s-a depistat boala. Este recomandabil ca tratamentul să înceapă în primele luni de sarcină, a doua cură repetându-se în luna VII-IX.

În caz de intoleranţă medicamentoasă (alergie la penicilină) se poate administra Eritromicină, corespunzător fazei de boală. La gravide şi în sifilisul cardiac se asociază corticoterapia generală în cură scurtă pentru a evita reacţiile Herxheimer. În astfel de situaţii se recomandă desensibilizarea la penicilină prin una din cele două metode : desensibilizare orală (Wendel) şi parenterală.

Metoda Wendel (desensibilizarea pe cale orală) :

Se face o soluţie din Penicilina V în apă distilată. Se administrează oral 14 prize, câte una la 15 minute, durata desensibilizarii fiind de 4 ore.

Practic se procedează astfel : se fac trei soluţii :

Scanned with OKEN Scanner

Soluţia I : 30.000 UI Penicilină V la 30 ml apă distilată ;
Soluţia II : 300.000 UI Penicilină V în 30 ml apă distilată ;
Soluţia III : 2.400.000 UI Penicilină V la 30 ml apă distilată.
Se administrează la fiecare 15 minute : 7 prize din soluţia I; 3 din soluţia II şi 4 din soluţia III.

Nr. prize	Soluţia		Nr. prize	Soluţia	
1	I	0,1 ml - 100 UI	8	II	1,2 ml - 12000 UI
2	I	0,2 ml - 200 UI	9	II	2,4 ml - 24000 UI
3	I	0,4 ml - 400 UI	10	II	4,8 ml – 48000 UI
4	I	0,8 ml - 8OO UI	11	III	1 ml – 80000 UI
5	I	1,6 ml – 1600 UI	12	III	2 ml – 160000 UI
6	I	3,2 ml – 3200 UI	13	III	4 ml - 320000 UI
7	I	6,4 ml - 6400 UI	14	III	8 ml - 640000 UI

Desensibilizarea pe cale parentrală :
Se prepară 5 soluţii de Penicilină ştiind că 1 UI de Penicilină este echivalentul a 0,6 mg, iar 100.000 UI = 60 mg.
Soluţia I : are 1000 UI Penicilină la 1 ml soluţie (0,6 mg). Ea se diluează în 6 ml ser, iar 1 ml din această soluţie are 1.666,6 UI/ml.
Soluţia II : 1,0 mg/ml=1,666 UI/ml se prepară astfel : se dizolvă 10.000 UI Penicilină în 6 ml ser. 1 ml va avea concentraţia dorită.
Soluţia III : 10,0 mg/ml (16.666 UI/ml). Se prepară dizolvând 100.000 UI Penicilină în 6 ml apă, din care 1 ml are diluţia dorită.
Soluţia IV : 100,0 mg/ml (166.666 UI/ml). Se dizolvă 1.000.000 UI în 6 ml apă distilată, 1 ml din diluţie are cantitatea dorită.
Soluţia V : 500,0 mg/ml (833.333 UI/ml). Se dizolvă 5.000.000 UI în 6 ml apă distilată, 1 ml din noua soluţie are această diluţie.
Se face o injecţie subcutanată la fiecare 15 minute, în total 18

Nr.priză	Soluţia		Nr.priză	Soluţia	
1	I	0,1 ml	10	III	0,4 ml
2	I	0,2 ml	11	III	0,8 ml
3	I	0,4 ml	12	IV	0,15 ml
4	I	0,8 ml	13	IV	0,3 ml
5	II	0,15 ml	14	IV	0,6 ml

Scanned with OKEN Scanner

6	II	0,3 ml	15	V	0,2 ml
7	II	0,6 ml	16	V	0,4 ml
8	III	0,1 ml	17	V	0,8 ml
9	III	0,2 ml	18	V	1,0 ml

După cea de-a 18-a injecţie subcutanată se poate trece la aplicarea tratamentului cu Penicilină intravenos.

Incidente şi accidente ale terapiei cu Penicilină :

- Reacţia Jarisch-Herxheimer (puseu febril, exacerbarea leziunilor plus o reacţie meningeală) poate apărea la bolnavii cu forme de sifilis primar seropozitiv. Prevenirea şi tratamentul se face cu AHS, corticoizi.
- Reacţia Hoigné : o manifestare pseudoanafilactică care apare după injecţia de penicilină depozit.
- Reacţii alergice :
  - ✓ prurit difuz, rashuri de diferite forme ;
  - ✓ erupţii urticariene ;
  - ✓ edemul Quincke ;
  - ✓ şocul anafilactic ;
  - ✓ purpura anafilactică ;
  - ✓ sindrom Stevens-Johnson, Lyell.

Bolnavii cu sifilis primar vor fi internaţi în spital pentru 4-5 zile, în vederea efectuării anchetei epidemiologice, a testelor la penicilină şi a administrarii primelor injecţii cu penicilină, urmând ca restul tratamentului să se facă ambulator.

Monitorizarea se realizează prin control clinic şi serologic.

14. PROFILAXIE :

- supravegherea epidemiologică a populaţiei ;
- ancheta epidemiologică (depistarea surselor, a contacţilor şi supunerea acestora la tratament) ;
- tratarea corectă a bolnavilor din evidenţă ;
- educaţia sanitară va trebui să urmărească : evitarea contactelor sexuale întâmplătoare ; aplicarea măsurilor de profilaxie individuală ; prezentarea la consultaţii la primele semne de boală şi evitarea autotratării.

Scanned with OKEN Scanner

XXXVI. SIFILISUL SECUNDAR

1. DEFINIȚIE

Sifilisul secundar reprezintă stadiul de septicemie treponemică, caracterizat prin semne şi simptome generale şi, de asemenea, cu manifestări tegumentare şi mucoase tranzitorii.

2. DATE DE IDENTITATE

Boala afectează în egală măsură ambele sexe.

3. MOTIVELE INTERNĂRII :

- febră, astenie, cefalee ;
- elemente de aspect papulos genital perigenital şi diseminate ;
- pete roz-roşii pe tegumentele trunchiului şi la rădăcina membrelor ;
- papulo-vezicule sau papulo-pustule diseminate, leziuni erozive pe mucoase ;
- micropoliadenopatie.

4. ANTECEDENTE PERSONALE şi HEREDOCOLATERALE

Se va specifica dacă bolnavul prezintă intoleranţă medicamentoasă.

5. ISTORIC

Se va arăta data debutului afecţiunii şi manifestările de debut. Se va insista asupra primei manifestări genitale sau perigenitale (şancrul), dacă a efectuat tratamente locale sau generale cu antibiotice, dacă a dat sau nu atenţie accidentului primar. Alte tratamente efectuate cu antibiotice pentru o altă afecţiune intercurentă. Evoluţia afecţiunii de la data internării în spital. Tratamentele efectuate în spital (dacă este cazul).

6. EXAMENUL GENERAL AL BOLNAVULUI

- starea generală este în general bună ;
- uneori cefalee, inapetenţă, artralgii, mialgii, rinoree, febră ;
- micropoliadenopatie : ganglioni mobili, fermi la palpare, elastici, nedureroşi. Adenopatia este bilaterală şi simetrică. Sunt afectaţi ganglionii inguinali, axilari, cervicali, epitrohleeni, femurali, supraclaviculari ;

Scanned with OKEN Scanner

- splenomegalia : inconstantă şi de dimensiuni medii ;
- sistem musculo adipos şi articular : dureri osoase în special la nivelul oaselor lungi (tibia) şi ale craniului ; radiologic : distrucţii osoase ; mialgii şi astenie ;
- aparat digestiv : inapetenţă, hepatomegalie, modificări ale trans-aminazelor, dureri epigastrice şi vărsături ;
- ocular : fotofobie, lăcrimare, inflamaţie oculară, dureri. Irită anterioară, corioretinită, uveită, ocluzie vasculitică a vaselor retiniene centrale.
- aparat auditiv : surditate senzorială ;
- sistem nervos : meningită, paralizii de nervi cranieni, tromboze ale arterelor cerebrale. Modificări frecvente ale LCR.

7. EXAMENUL LOCAL

- Manifestări cutanate. Sifilidele sunt caracteristice şi pot fi :
- Sifilide eritematoase (rozeola luetică). Este cea mai precoce manifestare cutanată a sifilisului secundar şi reprezintă 10% din erupţiile de secundarism. Rozeola apare la 9-10 săptămâni de la infecţie şi este formată din macule rotund-ovalare cu diametrul de 1 cm, de culoare roz-pal "*ca floarea de piersic*" ; discrete, cu marginile estompate. Sunt nescuamoase, nepruriginoase şi dispar la vitropresiune. Se localizează pe trunchi şi la rădăcina membrelor, respectând faţa şi gâtul. Pot avea forme variate ca : plăci mari, punctiforme, urticate, granulare, nigricante. Rozeola de recidivă se caracterizează prin dimensiuni mari, leziuni mai grupate, evoluţia mai lentă.
- Sifilidele papuloase : apar între 4 şi 12 luni de la debutul bolii. Se pot intrica cu rozeola. Au mai multe forme clinice :

a) Sifilide papuloase lenticulare : leziuni discoide, rotunde, cu diametrul de 3-10 mm, roşii arămii, ferme la palpare. Suprafaţa poate fi strălucitoare sau acoperită cu scuame fine a căror detaşare centrală lasă un guleraş periferic (coleretul Biett). Elementele se pot distribui simetric sau pot afecta numai anumite regiuni. Cele localizate palmo-plantar sunt hiperkeratozice şi infiltrate şi pot fi confundate cu dermatomicoze sau calozităţi. Sunt sensibile la palpare. Formele particulare : sifilide seboreice în zonele seboreice, sifilide papulo-erozive (comisura bucală, şanţul nazo-genian, retroauricular).

Scanned with OKEN Scanner

b) Sifilide papuloscuamoase : scuamele sunt mai evidente şi pot îmbrăca uneori aspect psoriaziform.

c) Sifilide foliculare. Sunt papule foliculare care apar în pusee.

d) Sifilidele pustuloase apar diseminate pe trunchi şi extremităţi, faţă (frunte). Au o baza eritematoasă infiltrată. Dau naştere la eroziuni sau ulceraţii, unele fiind acoperite de cruste groase, pluristratificate (sifilide rupioide). Pot îmbrăca mai multe aspecte ca sifilide pustuloase miliare, acneiforme, impetigoide, ectimoase.

e) Sifilide corimbiforme. Apar în sifilisul secundar tardiv, la 6-8 luni după infecţie : papulă mare, centrală, înconjurată de leziuni papuloase satelite.

f) Sifilide inelare. Se localizează mai ales în regiunea genitală şi în apropierea comisurilor bucale. Sunt constituite din papule mici, turtite, acoperite de scuame fine, grupate inelar sau circinat.

- Sifilide pigmentare : pete pigmentare sau pigmentaţii în reţea.
- Manifestări pe mucoase :

✓ Plăci mucoase în 20% din cazuri. Sunt arii denudate, eritematoase sau acoperite cu depozite cenuşii, pseudomembranoase, confluând în plăci. Sunt nedureroase. Localizarea în regiunea bucală, genitală, comisuri. Limba apare depapilată. În regiunea genitală, datorită fricţiunii, plăcile mucoase au un caracter papulo-eroziv.

✓ Faringita luetică este caracterizată prin eritem difuz faringo-amigdalian, edem şi eroziuni ; se întâlneşte în 25% din cazuri. Se poate asocia cu amigdalita, epiglotita şi laringita.

✓ Condiloma lata. Se manifestă sub formă de papule hipertrofice, roşii sau hipopigmentate, macerate, exudative, cu suprafaţa netedă, rareori papilomatoasă. Zona de elecţie o constituie regiunea genitală, anală ; rar în zona comisurii bucale, axile, regiunea submamară şi interdigital. Suprainfecţia duce la apariţia unui miros neplăcut.

- Manifestări la nivelul fanerelor :

✓ Alopecia în luminişuri (afectează întreg scalpul sub formă de plăci alopecice neregulate, cu margini bine delimitate) ; difuză.

✓ Modificări ale unghiilor ; onicoliza, depresiuni punctiforme, fisuri, distrofii, paronichie şi ulceraţii "*în potcoavă*".

Scanned with OKEN Scanner

8. EXAMENE DE LABORATOR şi ALTE EXPLORĂRI

- Evidenţierea T. pallidum din leziuni, prin ultramicroscopie.
- Teste netreponemice : VDRL şi RPR.
- Teste treponemice :
- FTA, FTA-Abs - (reacţii de fluorescenţă) ;
- reacţii imunoenzimatice – ELISA.
- reacţii de imobilizare a treponemelor (Nelson).
- Intradermoreacţia la luetină (luotestul) pozitivă la 100% din cazuri.
- Intradermoreacţia cu treponeme colorate (suspensie de treponome patogene suşa Nichols+albastru Evans).
- Hemoleucograma, VSH, probe hepatice, uree, sumar de urină.
- Dozarea complementului seric (poate fi scăzut).
- Electroforeza, imunoelectroforeza (cresc IgA).
- Cercetarea distribuţiei limfocitelor T şi B (scad limfocitele B).
- TTL la antigene treponemice.
- Test HIV.
- Cercetarea reactivităţii limfocitelor circulante (PPD, candidina, polidin, PHA) ; cifrele tind să revină la normal după tratament).
- LCR - albumină şi citologie, reacţii serologice.
- Examen F. O., neurologic, cardiologic, Rx pulmonar, gastric.
- Atg HBS (in caz de hepatita), hemoculturi, R. Vidal.
- Examenul histologic.

9. DIAGNOSTICUL POZITIV

Se bazează pe :

1. Aspectul clinic al leziunilor ;
2. Evidenţierea spirochetelor din leziuni ;
3. Testele serologice pentru sifilis (intens pozitive în această fază);
4. Context epidemiologic.

10. DIAGNOSTICUL DIFERENŢIAL

- Rozeola sifilitică :
  - rujeola (debut la nivelul feţei, catar oculonazal + semnul Köplich) ;

Scanned with OKEN Scanner

❖ rubeola (erupţie pe faţă, adenopatii multiple, în special suboccipitale, plasmocitoză, etc) ;
❖ febra tifoidă (erupţie localizată pe flancuri, fenomene digestive, splenomegalie, hemoculturi şi reacţia Vidal = pozitive) ;
❖ mononucleoza infecţioasă (ultramicroscopie negativă, limfocite atipice în frotiul de sânge, teste pozitive de aglutinare heterofile) ;
❖ erupţii rozeolice medicamentoase (piramidon, aspirină ; sunt mai roşii, pruriginose, anamneza)
❖ pitiriazisul rozat Gilbert are leziuni eritemato-scuamoase cu topografie caracteristică, cu placard iniţial ce precede erupţia.

♦ Sifilidele papuloase :
❖ papule de lichen plan (turtite, roşii violacei, uşor ombilicate, strălucitoare + prurit) ;
❖ papulele din anumite forme de prurigo care se însoţesc de prurit ;
❖ uneori erupţii de tip "*ide*", datorate unor focare infecţioase dermatofitice, bacteriene ;
❖ eritem exudativ - în cazul unor leziuni palmare ;
❖ dishidroza - leziuni de aspect veziculos, mari, profunde.

♦ Sifilidele psoriaziforme : cu psoriazisul (prezenţa semnului Auspitz, localizarea) ;

♦ Sifilidele papulo hipertrofice din regiunea genitală se diferenţiază de :
❖ vegetaţiile veneriene care sunt formaţiuni papilomatoase proeminente, conopidiforme, brăzdate de şanţuri cu aspect de creastă de cocoş.

♦ Sifilidele foliculare :
❖ cu lichenul plan folicular ;
❖ cu tuberculidele foliculare (aspect clinic şi histologic).

♦ Sifilidele papulopustuloase :
❖ cu acneea vulgară (mai inflamatorii, se localizează în zonele seboreice).

♦ Sifilidele ulceroase :
❖ ectima (caracter acut, inflamator, cu marginile flictenulare şi zonă inflamatorie la periferie).

♦ Sifilidele mucoaselor :
❖ aftele bucale şi genitale : leziuni dureroase, rotunde, erozive sau ulceroase, cu fundul gălbui şi periferia roşie carminată, recidivante ;
❖ leziunile erozive post-veziculoase din herpes ;

Scanned with OKEN Scanner

❖ leziunile traumatice ;

❖ maladiile buloase : pemfigusul vulgar, eritemul polimorf, toxidermii buloase, D.H., care realizează eroziuni post buloase, cu resturi epidermice la periferie ; coexistă cu leziuni cutanate ;

❖ leucoplazii : plăci albe infiltrate, cu evoluţie cronică, uneori ulcerate.

Diagnosticul diferenţial al micropoliadenopatiei sifilitice :

♦ tuberculoza ganglionară ;

♦ maladia Besnier-Boeck : ganglioni dureroşi la palpare, mai mari, care cresc rapid ;

♦ limfoame, HIV ;

♦ mononucleoza infecţioasă.

11. ETIOPATOGENIE

Agentul etiologic îl reprezintă Treponema pallidum.

Deşi mecanismele imunologice rezolvă infecţia de la poarta de intrare, la 3-6 săptămâni de la debutul şancrului apar manifestări de infecţie treponemică generalizată. Spirochetele aduse în torentul circulator pătrund în toate organele, în special în piele şi sistemul limfatic, pentru care are o deosebită afinitate şi determină, într-o primă perioadă, fenomene de primă izbucnire reprezentate de rozeole pe tegumente, plăci mucoase, poliadenopatie, manifestări generale. Acestea netratate, se resorb spontan, infecţia intrând într-o fază de latenţă datorită unui grad de imunitate sistemică. După un timp variabil, de 2-3 luni sau chiar mai mult, treponemele se înmulţesc, imunitatea este înfrântă şi apar fenomene de "*recidivă*". Sifilidele papulo-foliculare, lichenoide, papulohipertrofice, apar cam la 2-3 luni de la începutul perioadei secundare. Sifilidele pigmentare, ulceroase şi alopecia apar la 6-7 luni sau la sfârşitul perioadei secundare. Aceasta perioadă poate dura până la 2 ani.

În acest stadiu, titrul anticorpilor este foarte ridicat, dar numai o parte a lor are efect protector. Injectarea intradermică a Treponemei pallidum nu produce leziuni (stare de premunităţie).

12. EVOLUŢIE. PROGNOSTIC. COMPLICAŢII

În general, manifestările din secundarism au o tendinţă la vindecare spontană după intervale variate. La locul leziunilor, prin resorbţie, pot rămâne hipercromii sau acromii.

Scanned with OKEN Scanner

Perioada secundară a sifilisului poate dura până la 2 ani. În această perioadă se produc numeroase recidive întretăiate de perioade lipsite de manifestări clinice, consecinţă a variabilităţii proceselor alternante de imunizare. Pe măsură ce apar mai tardiv, erupţiile de recidivă capătă un caracter mai localizat, mai inflitrativ, mai distructiv, simptomele apropiindu-se de cele din perioada terţiară.

Sifilisul malign precoce. Uneori sifilidele ulceroase pot îmbrăca un aspect clinic cu totul particular, ca o erupţie monomorfă, diseminată, formată din elemente ulcero-crustoase mari, rotunde, fără baza infiltrată, acoperite de cruste negricioase uscate ori supurate sau uneori de cruste groase, ostreacee, realizând "*rupia sifilitica*", însoţită de stare generală gravă (febră, sindrom meningeal). În lumina vederilor actuale, caracterul distructiv al acestor leziuni secundare este o consecinţă a unei reacţii hiperergice (lues allergica Bishke), fără a se putea explica serologia negativă, frecventă în unele cazuri. S-a mai incriminat şi deosebita virulenţă a unor tulpini de T.P., dermotropismul lor puternic şi asociaţiile microbiene.

Prognosticul :

- netrată, boala devine gravă pentru bolnav : evoluţie spre terţiarism ;
- grav pentru societate : sursă de îmbolnăvire ;
- grav pentru urmaşi : prin transmiterea infecţiei la descendenţi ;
- cu tratament : spirochetele dispar din leziune în câteva ore ; rozeola dispare în 4-8 zile, sifilidele papuloase în 12-15 zile.

Negativarea reacţiilor serologice se produce uneori rapid, alteori după 90 zile. Se pot negativa în proporţie de 100%, după 12 luni.

Serorezistenţa poate fi determinată de :

- momentul instituirii tratamentului penicilinoterapic (pacienţi depistaţi şi trataţi tardiv - sifilis secundar latent recent) ;
- apariţia unor constante modificate ca : scăderea complementului seric, creşteri ale IgA, modificări ale proporţiilor limfocitelor T şi B ;
- TTL la antigene treponemice prezent la 50% din pacienţi cu serorezistenţă denotă existenţa unui stimul antigenic treponemic.

Aceasta sugerează ideea potrivit căreia serorezistenţa, cel puţin în cazurile depistate şi tratate tardiv, reflectă persistentă unei solicitări imunologice legată de remanenţa în organism a unor forme atipice de treponeme.

Scanned with OKEN Scanner

13. TRATAMENT

Medicamentul de elecţie este penicilina.

În sifilisul secundar este recomandată următoarea schemă :

- Penicilină G cristalină 1.600.000 UI., zilnic intramuscular, 14 zile sau
- Procain Penicilină G 1.200.000 UI., zilnic, intramuscular, doză repetată 14 zile ;
- Benzatin-Penicilină (Moldamin) 2.400.000 UI., intramuscular, doză repetată de trei ori la interval de 7 zile.

Monitorizarea post terapeutică :

Deşi penicilina este foarte eficientă, la 2-10% dintre pacienţi poate fi necesară reluarea tratamentului.

Monitorizarea clinică şi serologică se face : la pacienţii cu sifilis secundar, lunar în primele trei luni, apoi la 6, 9 şi 12 luni după tratament.

Contacţii pacienţilor cu sifilis vor fi examinaţi şi trataţi profilactic sau conform stadiului bolii.

Scanned with OKEN Scanner

XXXVII. SIFILISUL TERȚIAR

1. DEFINIȚIE

Manifestările luetice terțiare apar după stingerea perioadei secundare, perioadă care poate varia de la 2 la 40 de ani şi se caracterizează prin leziuni izolate, puține la număr dar cu caracter distructiv.

2. DATE DE IEDENTITATE

Afectează de obicei persoane în vârstă, ambele sexe find interesate în egală măsură.

3. MOTIVELE INTERNĂRII :

- Papule sau noduli roşii-bruni, fermi, cu tendinţă la grupare, în diametru de câțiva milimetri, acoperiți cu scuame sau cruste aderente, cu localizări variate : față, brațe, torace posterior (sifilide tuberoase) ;
- Noduli roz-roşii (gome) de dimensiuni variate, unici sau multipli, de obicei unilaterali, situaţi pe : scalp, frunte, fese, presternal sau pretibial. Pot fi în diverse stadii evolutive : cruditate, ramolire, ulcerații ;
- Manifestări osteoarticulare sau ale organelor interne ;
- Fenomene subiective.

4. ANTECEDENTE PERSONALE şi HEREDOCOLATERALE

Fenomenele de sifilis terțiar apar la persoane cu sifilis vechi, netratat sau insuficient tratat, precum şi la persoane care au ignorat suferința luetică.

5. ISTORIC.

Se va menționa debutul leziunilor, manifestările de debut, tratamentele urmate, evoluția sub tratament, eventualele intoleranțe medicamentoase.

6. EXAMENUL GENERAL AL BOLNAVULUI :

- Aparatul osteo-articular :
  - ❖ osteoperiostită gomoasă (dureri, tumefacție, fistule) ;
  - ❖ osteoperiostită plastică (dureri osteocope, deformații ale oaselor, tumefieri care ating în special tibia şi clavicula) ;
  - ❖ osteită sclerozantă ;
  - ❖ artrită deformantă, bursite.

Scanned with OKEN Scanner

- Aparatul digestiv :
  - esofag (stenoză),
  - stomac (manifestări cu caracter ulceros),
  - ficat (hepatomegalie),
  - splină (splenomegalie),
  - intestin (diaree cronică, rebelă la tratament).
- Aparatul renal : fenomene de nefroză şi nefroscleroză.
- Aparatul ocular :
  - keratită cronică,
  - corioretinită,
  - uveită cu evoluţie spre cecitate.
- Aparatul cardio-vascular :
  - miocardită sifilitică, cu manifestări de bloc atrio-ventricular ;
  - aortită şi anevrisem aortice.
- Sistemul nervos :
  - asimptomatic uneori, numai cu serologie pozitivă în LCR ;
  - tabes dorsalis (ataxie locomotorie, dureri fulgurante în membrele inferioare, tulburări sfincteriene, abolire a ROT) ;
  - semnul Argyll-Robertson prezent, hipotonie ;
  - mielite acute transverse ;
  - encefalită luetică (paralizia generală progresivă).

7. EXAMENUL LOCAL

a) Manifestări tegumentare :

- Sifilide tuberoase, uscate :
  - leziuni localizate la nivelul dermului, cu diametrul de 3-5 mm, duri, rotunzi, roşii-arămii, unici sau multipli ;
  - se grupează în cercuri sau segmente de cerc concentrice, policiclice, în buchet. Centrul se poate cicatriza, leziunea evoluând prin periferie ;
  - se localizează pe faţă, membre, pielea capului.
- Sifilide tubero-ulceroase :
  - noduli ulceraţi, cu pierdere de substanţă, adânci, cu diametrul de câţiva mm, nedureroase, cu fundul neted şi marginile elevate ;
  - vindecarea lor duce la apariţia de cicatrici atrofice, hipo sau hiperpigmentate.
- Gome :

Scanned with OKEN Scanner

❖ infiltraţii nodulare dermice ;
❖ noduli roz-roşii, de dimensiuni variate, unici sau multipli, de obicei unilaterali. Se pot dispune în mod serpiginos ;
❖ localizarea cea mai frecventă este la nivelul gambelor, extremitatea cefalică, pe mucoase, oase şi organele interne.

Goma are 4 stadii evolutive :

✓ de cruditate : dură, nedureroasă, neaderentă, neinflamatorie.
✓ de ramolire : leziune violacee, fluctuentă, aderentă la piele.
✓ de ulceraţie : evacuarea conţinutului şi a ţesutului necrozat duce la ulceraţie, cu marginile tăiate drept şi fundul curat.
✓ de cicatrizare : survine o cicatrice netedă, regulată, neretractilă, hiperpigmentată la periferie.

♦ Eritemul sifilitic terţiar : placarde de culoare roz, întinse, situate pe flancuri, braţe, coapse, cu marginile arciforme, de aspect circinat.

b) Manifestările mucoaselor îmbracă, în general, aceleaşi forme şi caractere ca şi leziunile cutanate : gome, sifilide tuberoase uscate sau ulcerate, cu dispoziţie în arcuri de cerc, contururi circinate şi infiltraţie masivă evoluând spre necroză şi ulceraţie, cu distrugeri tisulare profunde, urmate de cicatrici diverse.

Localizări particulare pe mucoase :

♦ pe vălul palatin : gome tipice, nodulare sau infiltrate gomoase, care imprimă rigiditate vălului palatin, putând duce la distrugerea luetei, cu deschiderea comunicării dintre cavitatea bucală şi fosele nazale ;

♦ pe palatul osos : gome cu distrugerea oaselor palatine, cu perforaţii rotunde, definitive, cu semne funcţionale severe, precum voce nazonată şi pătrunderea alimentelor lichide în nas ;

♦ pe limbă : glosite scleroase, gomoase, sclero-gomoase sau ulcerate.

8. EXAMENE DE LABORATOR şi ALTE EXPLORĂRI :

♦ evidenţierea Treponemei Palidum în ţesuturi, prin coloraţii şi Imunofluorescenţă ;

♦ evidenţierea T.P. prin ultramicroscopie, din leziuni ;

♦ teste serologice netreponemice : VDRL şi RPR - rar se pozitivează.

♦ teste serologie treponemice : FTA, FTA-ABS ; reacţii imunoenzimatice - ELISA ;

Scanned with OKEN Scanner

- IDR la luetină ;
- testul inhibării migrării macrofagelor ;
- puncţie rahidiană lombară, cu examinarea LCR : VDRL, FTA, FTA-ABS şi TPHA ; numărul de elemente trebuie să fie peste 5/mmc iar proteinele peste 40 mg/ml ; hipergamaglobulinemie de 25-50%.
- examene bacteriologice din leziunile cutanate şi mucoase ;
- hemoleucogramă, probe de disproteinemie hepatică, VSH, test HIV ;
- uree, creatinină, electroforeză, imunoelectroforeză, glicemie ;
- cercetarea Bacilului Hansen în secreţia nazală ;
- PPD ; ecografie abdominală şi cardiacă ;
- ECG, EEG, radioscopii pulmonare, radiografii osoase ;
- examene neurologice cardiologice, oftalmologice repetate ;
- examene histologice :
  - ❖ Sifilidele reprezintă leziuni de endotelită obliterantă, cu infiltrat cu plasmocite în jur, limfocite, celule epiteloide şi uneori gigante ;
  - ❖ Goma prezintă trei zone :
    - ✓ una centrală, întinsă, de necroză,
    - ✓ la mijloc o zonă de infiltraţie granulomatoasă, formată din polinucleare, histiocite, epiteloide şi, rar, celule gigante,
    - ✓ la periferie, leziuni de vascularită, cu endotelită obliterantă şi infiltrat cu limfocite în jur.

9. DIAGNOSTICUL POZITIV :

- datele anamnestice, cu infecţia luetică în antecedente,
- aspectul clinic al leziunilor cutanate şi mucoase,
- afectarea aparatelor şi sistemelor ţintă, caracteristică,
- reacţiile serologice din sânge şi LCR,
- examenele histopatologice, etc. contribuie la stabilirea diagnosticului.

10. DIAGNOSTICUL DIFERENŢIAL :

a) Pentru sifilidele tubero-ulceroase :

- Lupusul tuberculos. Aici leziunea elementară este lupomul, care nu proemină la suprafaţa pielii, este moale şi are o culoare roşie-gplbuie ; are o evoluţie mai înceată decât tuberculul sifilitic ; ulceraţia tuberculoasă rezultată are marginile neregulate, dezlipite, moi, nepigmentate la periferie

iar cicatricea ulterioară este vicioasă, retractilă, cu bride conjunctive, prezentând în interiorul său lupoame de recidivă ;

♦ Ectima - în special în cazul leziunilor multiple ; are caracter inflamator, debutează printr-o pustulă, înconjurată de un halou inflamator ;

♦ Acneea papuloasă are o culoare mai deschisă, nu formează scuame şi se asociază cu alte elemente de acnee : comedoane, pustule, etc. ;

♦ Acneea necrotică nu este indurată şi are caracter acut ;

♦ Lepra. Leproamele au dimensiuni mai mari, o infiltraţie mai puţin dură şi se însoţesc de tulburări de sensibilitate ;

♦ Sicozisul nu este indurat iar leziunea elementară este foliculită;

♦ Iodidele şi bromidele nodulare sunt mici, se ulcerează rapid, au caracter mai regulat şi se rezorb după suprimarea medicamentului.

b) Pentru gomele sifilitice

♦ În perioada de cruditate :

❖ Fibromul este mai superficial, mai dur şi persistent, fără tendinţă la ramolire sau ulceraţie ;

❖ Vascularitele nodulare au un caracter inflamator, sunt însoţite de dureri, unele cu izbucniri sezoniere ;

❖ Sarcoidele sunt infiltrate dermoepidermice mai difuze, fără tendinţă la ramolire şi ulcerare ;

❖ Limfadenoamele sunt mai dure, la început au tendinţă mai rapidă la aderenţe peritumorale, în special cu organele profunde ;

❖ Chistul sebaceu, cu localizare mai ales pe pielea capului, faţă, gât şi torace, are o evoluţie mai înceată, este însoţit uneori de fenomene inflamatorii, este mai moale, iar la puncţie se extrage o masă cremoasă foarte fetidă, tipică ;

❖ Oleoamele evoluează încet ; antecedentele recente ;

❖ Goma tuberculoasă în faza de cruditate are o evoluţie mult mai lentă. În plus, există şi alte semne de impregnare bacilară ;

❖ Gomele sporotricozice neulcerate sunt precedate de un şancru de inoculare şi au o evoluţie mai rapidă, cu dimensiuni variate.

♦ În perioada de ulceraţie :

❖ Goma tuberculoasă ulcerată evoluează lent, are formă neregulată, cu marginile dezlipite şi moi, cu fundul anfractuos, presărat cu puncte gălbui. Cicatricea rezultată este neregulată, cu punţi keloidiene deformante ;

Scanned with OKEN Scanner

❖ Gomele sporotricozice ulcerate pot avea aspect tuberculoid, cu margini dezlipite sau sifiloid, cu marginile tăiate drept, crateriforme, dispuse mai ales de-a lungul unui traiect limfatic şi au fundul vegetant, împărţit în loji ;
❖ Actinomicoza se deschide la piele printr-o fistulă, prin care se scurge un puroi galben, conţinând grăunţi caracteristici. Restul formaţiunii este dur, lemnos ;
❖ Epitelioamele ulcerate au un chenar periferic dur şi o formă neregulată. Adenopatiile caracteristice şi examenul histologic tranşează diagnosticul ;
❖ Ulcerul varicos ale localizare predilectă la nivelul gambei, fără perioada de cruditate a gomei. Prezenţa varicelor superficiale şi ale semnelor de insuficienţă venoasă cronică ajută la diferenţiere ;
❖ Ulceraţiile voluntare au un halou inflamator roşu viu, care apoi dispare ;
❖ Furunculul antracoid are evoluţie acută.

Diagnosticul diferenţial al glositelor sifilitice :

♦ Ulceraţiile tuberculoase ;

♦ Epitelioamele limbii sunt invadante, dureroase, de duritate lemnoasă şi însoţite de adenopatii metastatice ;

♦ Glosita dentară este semnată de dinţii cu multiple carii ;

♦ Limfadenomul lingual este dureros iar tratamentul de probă antisifilitic este fără rezultat.

11. ETIOPATOGENIE

După stingerea perioadei secundare a sifilisului urmează o perioadă de linişte de 3-4 ani sau chiar până la 10-20, după care pot apărea o serie de leziuni cu caractere speciale, constituind accidentele perioadei terţiare.

Toată simptomatologia acestei perioade este dominată de legile patologiei generale ale sifilisului şi anume :

a) Cu cât boala este mai veche, cu atât teritoriile cutanate lipsite de imunitate, apte să inhibe dezvoltarea spirochetelor, sunt mai restrânse. Aceasta l-a făcut pe Şt.Gh.Nicolau să afirme că imunitatea în perioada terţiară este "*imunitate cu găuri*" şi, ca urmare, leziunile nu au caracter limitat.

b) Fenomenele alergice, progresive în celelalte perioade, ating apogeul în perioada terţiară. Graţie acestora se explică aspectul leziunilor terţiare, caracterizate printr-o infiltraţie acentuată şi nerezolutivă, conducând la necroză şi ulceraţii.

Scanned with OKEN Scanner

Accidentele perioadei terţiare se pot localiza pe orice organ.

În prezent se notează o scădere remarcabilă a sifilisului terţiar, probabil datorită tratamentului la care boala este supusă în celelalte perioade.

În apariţia accidentelor sifilisului terţiar, în afara antecedentelor sifilitice netratate sau insuficient tratate, intevin şi alţi factori favorizanţi : traumatismele, iritaţiile cronice, tulburările cu caracter circulator local, stările morbide generale ş.a.

Unii autori (Rhodes şi Luger) împart sifilisul terţiar în două categorii :

- benign (leziunile cutanate şi osteoarticulare) şi
- malign (sifilisul cardiovascular şi nervos).

12. EVOLUȚIE. COMPLICAȚII. PROGNOSTIC

Durata sifilisului terţiar netratat este nedefinită ; se remarcă faptul că manifestările cu caracter distructiv sunt urmate de cicatrici definitive.

Gomele evoluează în circa trei luni de zile. În absenţa unui tratament specific, se cicatrizează lent. Pot recidiva la intervale variabile, elementele noi apărând deobicei la marginea placardelor de sifilide tubero-ulceroase sau scuamoase. Nu apar pe vechile cicatrice, afectarea interesând noi teritorii.

Prin afectarea vălului şi bolţii palatine, pot apărea tulburări funcţionale severe.

Prognosticul este în funcţie de importanţa atingerilore viscerale, în special cele nervoase, oculare şi cardiace. În majoritatea lor, aceşti bolnavi se pierd prin insuficienţă cardiacă, rupturi ale anevrismelor vasculare sau afecţiuni intercurente.

13. TRATAMENT

Introducerea penicilinei în tratametul sifilisului a schimbat radical prognosticul acestei boli.

În perioada terţiară se utilizează :

- Procain penicilina G : 1.200.000 UI/zi, timp de 14 zile sau
- Benzatin Penicilina (Moldamin) 2.400.000 UI, intramuscular, doză repetată de 3 ori, la interval de 7 zile sau
- În cazul unei alergii la penicilină se va administra Tetraciclincă sau Eritromicină, câte 4 x 500 mg/zi, per oral, 30 de zile.

Scanned with OKEN Scanner

Tratamentul cu antibiotice, în formele tardive de sifilis, nu poate fi standardizat iar durata acestuia nu poate fi determinată, fiind funcţie de rezultatele obţinute.

De remarcat că Moldaminul nu este recomandat în sifilisul visceral, cardio-vascular sau nervos.

Urmărirea postterapeutică a bolnavului se face la 3, 6, 12 luni după încheierea primei serii de tratament.

Controlul LCR este absolut obligatoriu.

Scanned with OKEN Scanner

XXXVIII. SIFILISUL CONGENITAL

1. DEFINIȚIE

Este sifilisul transmis intrauterin, de la mamă la făt, pe cale placentară.

2. DATE DE IDENTITATE

Este vorba aproape întotdeauna de un copil ; astăzi foarte rar, se mai poate diagnostica un sifilis congenital la adult.

3. MOTIVELE INTERNĂRII :

- Poate fi vorba de un nou născut, care la naştere poate prezenta : facies de bătrân, hepatomegalie, tegumente palide, leziuni buloase şi anemie ; mama este, de obicei, purtătoare a unei infecţii luetice.
- La copilul de 2-6 săptămâni :
  - ✓ Sifilide infiltrative,
  - ✓ Sifilide papuloase, buloase, coriză sifilitică, laringită, hepatomegalie, osteocondrită, craniotabes, anorexie, anemie, malformaţii diverse etc,.
- La copilul de peste 2 ani :
  - ✓ Sifilide tuberoase şi gome, manifestări osteoarticulare, oculare (keratită interstiţială), auriculare (supuraţii, surditate), nervoase, stigmate sifilitice : nas în şea, bose frontale, anomalii dentare.

4. ANTECEDENTE PERSONALE şi HEREDOCOLATERALE

Mama este sau a fost purtătoare a unei infecţii luetice, netratate sau insuficient tratate, putând transmite fătului infecţia, în 70-100% din cazuri. Mamele cu sifilis latent tardiv pot naşte copii aparent sănătoşi, care vor face însă sifilis congenital tardiv. Rolul tatălui sifilitic este acela de a îmbolnăvi mama (luesul patern transmiţându-se prin intermediul mamei).

5. ISTORIC

Se vor menţiona circumstanţele de apariţie a fenomenelor, tratamentele urmate, evoluţia sub tratament, tratamentul aplicat părinţilor.

6. EXAMENUL GENERAL AL BOLNAVULUI

- Poate fi vorba de un copil născut prematur, care prezintă facies de bătrân şi anemie.

Scanned with OKEN Scanner

- Mai târziu copilul evidenţiază :
  - hepato şi splenomegalie ;
  - afectare osoasă : osteocondrită diafizoepifizară, craniotabes, osteoperiostită sifilitică ;
  - sistemul ganglionar : hipertrofie ;
  - sistemul ocular cu keratită ;
  - auricular cu supuraţii cronice şi hipoacuzie ;
  - manifestări nervoase : meningite, meningoencefalite, paralizie generală progresivă infantilă, tabes juvenil, hemiplegii, tulburări psihice, leziuni ale nervilor cranieni ;
  - stigmate de sifilis congenital : nas în şea, bose frontale, boltă palatină ogivală, protuberanţa mandibulei, semnul lui Higoumenakis ; anomalii dentare (dinţi Hutchinson, după 6 ani), micro sau macrodonţie, implantaţii divergente sau convergente, dinţi în şurubelniţă, festonaţi etc. ;
  - Triada Hutchinson :
    - ✓ keratita interstiţială,
    - ✓ atrofii ale nervului acustic,
    - ✓ dinţii Hutchinson.
  - tulburări psihice : deficienţe intelectuale ;
  - distrofii generale prin disfuncţii endocrine sau ale glandelor gonadale ;
  - alte stigmate : atrofia testiculelor, leucomul total după keratita parenchimatoasă, deformaţii osoase ş.a.

7. EXAMENUL LOCAL

a) Sifilisul congenital precoce :

- Semne de certitudine :
  - pemfigusul palmo-plantar : erupţie buloasă, cu lichid seros sau serosanguionlent ; eroziunile posbuloase se acoperă cu cruste brune, hematice ;
  - sifilide asemănătoare celor din sifilisul secundar : eritematose, impetiginoase, papulo-erozive comisurale, papulo-hipertrofice perianale şi genitale, papulo-erozive, acneiforme, psoriaziforme, intertriginoase, ulceroase, infiltrative (bucal) ;
  - alopecii difuze sau circusmrcise ;
  - pe mucoase, plăci mucoase tipice ;
  - coriză, laringită sifilitică.

Scanned with OKEN Scanner

b) Sifilisul congenital tardiv :

- sifilide tuberoase sau tubero-ulceroase,
- gome,
- cicatrice radiare peribucale (cicatricile Parrot),
- cicatrice fesiere şi lombofesiere.

8. EXAMENE DE LABORATOR ŞI ALTE EXPLORĂRI :

- evidenţierea T.P. prin ultramicroscopie, din leziunea floridă sau din puncţia ganglionară ;
- evidenţierea Treponemei Palidum la microscopul optic (după impregnare argentică, coloraţia Giemsa sau cu roşu de Congo), la microscopul cu contrast de fază sau microscopul electronic ;
- teste serologice netreponemice : reacţiile de fixare a complementului (Kolmer şi Bordet Wasserman) sau reacţiile de floculare VDRL, RPR ;
- teste serologie treponemice : reacţiile de fluoroscenţă FTA, FTA-ABS, reacţiile de hemaglutinare TPHA, imunoenzimatice - ELISA, reacţiile de imobilizare a treponemelor ; în sifilisul congenital se caută anticorpii antritreponemici : IgM (19FTA-ABS.IgM sau 18-SPHA.Ig M., fiind reacţiile cele mai specifice) ;
- examinarea serologică a LCR ;
- citologia şi reacţiile biochimice în LCR ;
- testul HIV ;
- hemoleucogramă, VSH, TS, TC, trombocite, ASLO, fibrinemie ;
- probe de disproteinemie hepatică, uree, creatinină, electroforeză, imunoelectroforeză, glicemie, TGP, TGO ;
- sumarul de urină ;
- examenul secreţiilor din leziune pentru evidenţierea piococilor, BK (examen direct, cultură, antibiogramă) sau bacil difteric ;
- IDR la luetină şi tuberculină ;
- PPD ; ecografie abdominală şi cardiacă ;
- ECG, EEG, radioscopii pulmonare, radiografii osoase ;
- examene neurologice cardiologice, oftalmologice, ORL, stomatologice repetate ;
- examene histologice.

Scanned with OKEN Scanner

9. DIAGNOSTIC POZITIV

Se stabileşte după :

- aspectul clinic al leziunilor,
- rezultatele examenelor de laborator,
- în contextul epidemiologic şi
- după examenul histologic.

10. DIAGNOSTIC DIFERENŢIAL :

- Pemfigusul palmo-plantar : cu pemfigusul acut al nou născuţilor (de natură streptococică), cu epidermoliza buloasă (declanşată de traumatisme) ;
- Coriza sifilitică : cu coriza banală (nu se însoţeşte de infiltraţie şi cedează uşor la terapia obişnuită) ; cu coriza difterică (se asociază cu angina cu false membrane caracteristice, prezenţa bacilului Löffler) ;
- Sifilidele cutanate, sifilidele tuberoase şi gomele (vezi sifilisul secundar şi terţiar).

11. ETIOPATOGENIE

Sifilisul congenital este o boală infecţioasă care se transmite transplacentar, de la mama bolnavă de sifilis recent evolutiv, la făt. Deşi în ţara noastră există o legislaţie şi o bună organizare medico-sanitară antiveneriană, care garantează procrearea fără riscul unei infecţii specifice, mai există cazuri de femei gravide care scapă, din diverse motive, controalelor preventive şi astfel se explică existenţa unor cazuri de sifilis congenital.

În lumina datelor actuale, rolul principal în îmbolnăvire revine mamei, tatăl intervenind indirect, prin îmbolnăvirea mamei.

Perioada cea mai periculoasă pentru transmiterea unei infecţii sifilitice grave pe cale transplacentară o reprezintă sifilisul recent al mamei, în special în primul an. Riscul scade odată cu trecerea anilor.

Dacă infestarea mamei a avut loc în ultimele două luni de sarcină, este posibil ca nou născutul să nu prezinte nici un semn clinic sau serologic, dar acesta poate evidenţia un sifilis tardiv.

Mamele purtătoare ale unei infecţii sifilitice tardive pot naşte copii cu sifilis congenital manifest sau copii neinfectaţi.

Dacă în lumina concepţiilor clasice, invazia treponemică a fătului se făcea în a doua parte a graviditătii, cînd modificările morfo-funcţionale involutive de la nivelul placentei o fac permeabilă pentru treponeme, în

Scanned with OKEN Scanner

spiritul vederilor actuale, aceste lucru pare să aibe loc mai devreme, odată cu formarea placentei deciduale. Invazia treponemică a produsului de concepţie nu ar antrena întotdeauna manifestări patologice datorită imaturităţii imunologice a fătului.

Transmiterea infecţiei sifilitice direct de la tată, mama rămânând sănătoasă, este o ipoteză îndoielnică.

Intensitatea infecţiei materne determină şi gravitatea manifestărilor fetale :

- avorturi spontane ;
- feţi morţi înainte de termen, macerati, cu placentă mare, îngroşată şi scleroasă ;
- naşteri premature sau la termen, copilul având manifestări specifice de sifilis congenital precoce ;
- dacă infecţia mamei este mai atenuată, infecţia sifilitică se poate manifesta mai târziu, sub forma unui siflilis congenital tardiv.

12. EVOLUŢIE. COMPLICAŢII. PROGNOSTIC

Evoluţia infecţiei luetice congenitale, în absenţa tratamentului corect, cel puţin în formele precoce, poate fi considerată gravă, prin complicaţiile pe care le antrenează. Pe lângă atingerea organelor vitale (ficat, cord, sistem nervos etc.), datorită slabei reactivităţi, copiii pot copntracta infecţii intercurente care le pot fi fatale.

Infecţia sifilitică netratată (lucru destul de rar întâlnit astăzi) poate evolua spre formele de sifilis congenital tardiv, cu tot cortegiul de semne-stigmate şi distrofii.

Afectarea aparatului cardiovascular şi a sistemului nervos întunecă prognosticul, ca şi afectarea aparatului ocular, care se poate solda cu leucoame post keratită ; aparatul auditiv poate evolua spre surditate. Sunt de luat în consideraţie, de asemenea, complicaţiile care por surveni în urma tratamentului cu penicilină, respectiv reacţia Jarish-Herxheimer la sugar, precum şi celelalte reacţii alergice.

13. TRATAMENT

Tratamentul se face în raport cu vârsta şi greutatea copilului :

- la sugari se începe cu doze foarte mici de penicilină, pentru a evita reacţiile nedorite :

Scanned with OKEN Scanner

❖ Penicilina G cristalizată se administrează la 12 ore, în prima zi - 2 x 10 UI, în ziua a doua - 2 x 100 UI, în a treia - 2 x 1.000 UI, în ziua a 4-a - 2 x 10.000, iar în a 5-a - 2 x 100.000 UI. Concomitent se vor administra şi corticoizi; la nou născuţi şi la sugarul sub 4 Kg se menţine doza de 2 x 100.000 UI pe zi, timp de 20 de zile ;

❖ reluarea tratamentului se face după o pauză de două săptămâni, în total 3 cure ;

♦ la sugarii cu greutate de 4-9 Kg se începe tratamentul cu aceleaşi doze fracţionate dar din ziua a 5-a se continuă cu penicilină în doză de 2 x 200.000 UI timp de 20 de zile. Tratamentul se reia după o pauză de două săptămâni, în total 3 cure ;

♦ la sugarii de peste 9 Kg, se începe cu dozele arătate mai sus, apoi din ziua a 5-a se continuă cu doza zilnică de 2 x 400.000 UI, timp de 20 de zile, 3 cure în total ;

♦ copiii între 2 şi 7 ani, după pregătirea iniţială din primele 4 zile, ca la sugari, se trece la tratamentul cu Moldamin, 600.000 UI, câte jumătate de flacon în fiecare fesă, odată pe săptămână, în total 6 flacoane ;

♦ se poate administra Efitard, un flacon de 400.000 UI/zi, 20 de zile, pauză de două săptămâni şi se repetă o serie identică ;

♦ copiii peste 12 ani vor efectua tratamentul la fel cu adulţii.

Monitorizarea se face timp de 4 ani. În primul an trimestrial, iar în anii următori semestrial. În cazurile în care nu se obţine negativarea serologică, se vor repeta curele cu pauze de 3 luni.

PREVENIREA sifilisului congenital se realizează prin măsurile complexe de combatere a bolilor cu transmisie sexuală, în general.

Supravegherea epidemiologică a populaţiei, prin examenele medicale la angajare, prenupţiale, examenul periodic al gravidelor (de două ori în cursul sarcinii), controlul medical periodic al tuturor salariaţilor etc., poate reduce în mod evident, riscul sifilisului congenital.

Dintre toate aceste măsuri, fără îndoială că rolul cel mai important revine controlului medical prenupţial şi mai ales, examenului periodic al gravidelor. Odată cu depistarea gravidei, tratamentul specific corect şi susţinut, sub control strict medical, în funcţie de forma clinică de boală, poate reduce rata de apariţie a sifilisului congenital precoce sau tardiv.

Scanned with OKEN Scanner

XXXIX. GONOREEA

1. DEFINIȚIE

Gonoreea este o boală infecțioasă determinată de Neisseria gonnorrheae, transmisă pe cale sexuală și care afectează predominant mucoasa urogenitală.

2. DATE DE IDENTITATE

Sunt afectați mai frecvent bărbații.

3. MOTIVELE INTERNĂRII :

- prurit la nivelul meatului urinar ;
- edem al meatului ;
- secreție purulentă la nivelul cavității uretrale + tulburări de micțiune (polakiurie, dureri) ;
- la homosexuali - gonoree rectală.

4. ANTECEDENTE PERSONALE și HEREDOCOLATERALE

Se vor specifica bolile infecțioase și parazitare.

5. ISTORIC

Se vor arăta data și fenomenele de debut. Dacă a mai efectuat tratament din proprie inițiativă sau "*sfătuit*" de alte persoane. Se va insista de asemenea, asupra datei probabile a contactului sexual infectant, evoluția fenomenelor locale, dacă au apărut complicații.

6. EXAMENUL GENERAL AL BOLNAVULUI

Se va cerceta existența complicațiilor extragenitale : oftalmia, artrita, endocardita, perihepatita.

7. EXAMENUL LOCAL

I. Gonoreea genitală.

a) La bărbat :

- este afectată primar uretra și apoi organele genitale ;

Scanned with OKEN Scanner

- uretrita gonococică anterioară - secreţie galben-verzuie, abundentă ; disurie de intensitate variabilă, meat urinar eritemato-edematos sau normal ; proba celor două pahare arată turbiditate în primul pahar ;
- uretrita gonococică posterioară : durere şi senzaţie de arsură la micţiune, tenesme urinare şi polakiurie ; senzaţie de micţiune imperioasă, disurie, hematurie terminală ; proba celor două pahare arată turbiditate în ambele recipiente.

b) La femeie :

- cele mai frecvente localizări : orificiul uretral şi cervixul.
- cervicita gonococică : colul poate fi roşu, edemaţiat + secreţie galben-verzuie. Uneori mucoasa prolabează din canalul cervical ; uneori colul poate fi de aspect normal ;
- uretrita gonococică : spontan sau la presiune apare o secreţie purulentă ; orificiul uretral eritemato-edematos ; când se asociază cu skenita, glandele se palpează ca mici induraţii de-a lungul uretrei ; se poate însoţi de simptome urinare.

II. Gonoreea extragenitală :

- gonoreea rectală. Este primară la homosexuali sau secundară gonoreei organelor genitale. Se prezintă sub forma unei secreţii purulente şi a sângerărilor rectale, însoţite de dureri şi tenesme ;
- gonoreea orofaringiană se manifestă prin eritem şi edem al mucoasei, cu depozite purulente amigdaliene ;
- oftalmogonoreea : la nou născut, eritem ocular, edem al pleoapelor + secreţii purulente şi cruste melicerice. Conjunctivita bulbară este discret afectată. Se poate complica cu ulceraţii corneene şi cecitate ; la adult, conjunctivita este severă, interesând şi conjunctiva bulbară.

8. EXAMENE DE LABORATOR şi ALTE EXPLORĂRI

Identificarea agentului patogen se face prin frotiu direct din produsul patologic : la bărbat se va recolta picătura matinală sau prin brosaj intrauretral, din sedimentul urinar, rect, faringe ; la femeie din colul uterin, uretră, glandele Skene sau Bartholin, rect şi faringe.

- coloraţie Gram (diplococi Gram negativi, intracelulari - PMN) ;
- coloraţie cu albastru de metilen ;
- imunofluorescenţă ;

Scanned with OKEN Scanner

- cultura pe medii neselective sau selective (mediul Müller-Hinton sau Thayer-Martin) ;
- cercetarea secreţiei uretrale pentru evidenţierea Candidei albicans ;
- cercetarea secreţiei pentru evidenţierea Trichomonasului vaginalis ;
- sumar de urină ;
- uree, creatinină ;
- hemoleucograma, probe hepatice ;
- VDRL ;
- cercetarea secreţiei pentru Mycoplasme şi Chlamidii ;
- testul HIV.

În funcţie de complicaţii se vor efectua hemoculturi, examene oftalmologic, urologic, ginecologic, radioscopii pulmonare, osoase etc.

9. DIAGNOSTICUL POZITIV :

- aspectul clinic ;
- identificarea agentului patogen din secreţiile patologice ;
- contextul epidemiologic.

10. DIAGNOSTICUL DIFERENŢIAL :

- uretrite stafilococice, colibacilare : examenele de laborator ;
- uretrita cu Chlamidia trachomatis (cultură) ;
- uretrita cu Hemophilus vaginalis (examen microscopic, cultură) ;
- uretrita cu Mycoplasme (cultură) ;
- uretrita cu Trichomonas vaginalis (microscopie, cultură) ;
- uretrita cu Virus Herpes, papilomavirusuri umane (clinic şi cultură) ;
- infecţii cu Candida (microscopie, cultură) ;
- uretrite chimice : medicamente ca Podofilina, 5-FU ;
- uretrite prin corpi străini (anamneza) ;
- uretrite nespecifice.

11. ETIOPATOGENIE

Agentul etiologic este gonococul - Neisseria gonorrhae - un diplococ Gram negativ, aplatizat, aerob, dispus în perechi. Fiecare gonococ are un diamtreu de 0,6-0,8µm şi o lungime de 1,3µm. Germenii, dispersaţi sau

Scanned with OKEN Scanner

grupaţi, se găsesc atât intra cât şi extracelular. Localizarea intracelulară în grămezi constituie un semn de mare importanţă diagnostică.

Ultrastructura acestor germeni arată că la suprafaţa lor sunt prezente învelişuri viloase-capsulare şi unele filamente sau pili, de dimensiuni diferite, cu umflături sferoidale, probabil depozite de endotoxină. Pilii lungi intervin în transferul de metaboliţi şi de material genetic iar pilii comuni, favorizează aderenţa gonococului la celulele epiteliale ale mucoasei uretrale, la leucocite şi hematii.

Învelişurile celulare : membrana externă, un strat peptidoglicanic, o membrană citoplasmatică semipermeabilă.

În citoplasmă se observă structuri nucleoide.

Dintre substanţele secretate de gonococ se remarcă enzima de clivaj a imunoglobulinei A, considerată ca factor de patogenitate.

Gonococul se divide prin separare. După oprirea creşterii, el suferă o autoliză enzimatică, prin care se explică apariţia de variante cu defecte ale învelişurilor externe, respectiv sferoplaştii, variante de tranziţie şi formele L rezistente la antibioticele de perete (penicilina, cefalotina), forme capabile să se perpetueze ca atare. Formele L pot fi agenţii unor uretrite acute sau cronice, rezistente la tratament, cu rol epidemiologic important.

Patogenia infecţiei gonococice depinde, pe de o parte, de capàcitatea germenului de a se fixa la nivelul mucoaselor şi de invadarea acestora şi, pe de altă parte, de rezistenţa la mijloacele de apărare ale gazdei.

Infecţia debutează la nivelul epiteliului uretral, al ductelor periuretrale, al colului uterin, în timp ce mucoasele vaginală şi bucală, cu epiteliul lor pavimentos pluristratificat, nu permit pătrunderea germenilor.

Gonococii se fixează cu ajutorul pililor la suprafaţa celulelor epiteliale şi a celor de mucus, infecţia se extinde la ţesutul conjunctiv subepitelial, unde eliberează factori chemotactici şi determină o reacţie inflamatorie cu exudaţie bogată în polinucleare.

Infecţia gonococică se poate disemina pe cale limfatică şi sanghină.

Un rol important îl au factorii de teren :

- progesteronul inhibă multiplicarea gonococului ;
- foliculina scade permeabilitatea germenilor în mucoase ;
- mucusul bogat în lactoferină conferă rezistenţă mai mare la infecţie ;
- activitatea bactericidă naturală a serului mediată de complement;

Scanned with OKEN Scanner

- IgA secretorie are rol important în limitarea infecţiei.

Infecţiile gonococice determină un răspuns umoral şi celular dar care nu pare să fie eficace, explicând menţinerea endemiei gonococice.

Sursa de infecţie este omul bolnav. Transmiterea pe cale sexuală este predominentă.

Perioada de incubaţie este de 36 ore până la 5 zile.

12. EVOLUŢIE. COMPLICAŢII. PROGNOSTIC

Netratată, uretrita anterioară, ca proces inflamator, se propagă la uretra posterioară şi vezica urinară.

O altă posibilitate este apariţiei unei gonorei prelungite, datorită insensibilităţii gonococului la antibiotice, persistenţei unui focar parauretral (litrită, prostatită) sau când tratamentul a fost început mat târziu.

a) La bărbat :

Complicaţiile locale

- Tysonita gonococică (abcese ale glandelor sebacee parafrenice) ;
- Infectarea ductelor parauretrale ;
- Infectarea glandelor Littré-Morgagni (mici noduli de-a lungul uretrei) ;
- Infectarea glandelor lui Cowper (tuşeu rectal) ;
- Abcese periuretrale : formaţiuni pseudotumorale inflamatorii dispuse în lungul uretrei ;
- Strictura uretrală (tardivă, cu caracter sechelar) ;
- Afectare a spaţiului prepuţial (eroziuni, edem prepuţial + fimoză sau parafimoză inflamatorie).

Complicaţiile regionale :

- Prostatita gonococică ;
- Veziculita gonococică ;
- Epididimita gonococică.

b) La femeie :

Complicaţiile locale

- Bartholinita gonococică uni sau bilaterală ;
- Vulvovaginita gonococică (apărare deficitară) ;

Complicaţiile regionale

- Endometrita gonococică (durere, hipermenoree şi menoragii) ;

Scanned with OKEN Scanner

- Salpingita gonococică (piosalpinx, sterilitate feminină) ;
- Periooforita, ooforita şi peritonita ;
- Afectarea paragonococică a vulvei şi perineului induce inflamaţie, eroziuni, edem, supuraţie.

Complicaţiile la distanţă :

- Artrita gonococică. Afectează de obicei articulaţiile mari (genunchi). Debut cu hidrops, apoi empiem.
- Septicemia : febră, dureri articulare migratorii şi semne cutanate (papule mici, bule, pustule hemoragice) ;
- Perihepatita (sindromul Fitz-Hugh-Curtis) este o complicaţie a peritonitei gonococice.

Prognosticul. Infecţiile gonococice fără complicaţii au un prognostic bun, realizându-se o vindecare rapidă şi completă, cu condiţia efectuării unui tratament complet şi corect.

13. TRATAMENT

Principii :

- terapia trebuie să fie eficace şi uşor de administrat (de preferinţă în doză unică) ;
- să vindece boala rapid şi să prevină complicaţiile ;
- să aibă în vedere coexistenţa infecţiilor mixte (gonococ şi chlamidii).

Tratamentul infecţiei gonocice acute, necomplicate se face prin administrarea de :

- Probenicid 1g + peniciline (amoxicilină 3g oral sau ampicilin 3,5g per os sau procain penicilină G, 4,8 mil. UI intramuscular) ;
- Kanamicină 2g intramuscular, prima zi, apoi 1g i.m., 3 zile ;
- Rifampicină 900-1200 mg ;
- Fluorochinolone (norfloxacină 250 mg intramuscular, doză unică).

În caz de rezistenţă la peniciline, gonoreea se poate trata cu doze unice de spectinomicină, 2 g intramuscular (la femeie 4g) sau ceftriaxonă 250 mg intramuscular sau cotromoxazol (9 tablete/zi, 5 zile).

Infecţiile chlamidiene asociate se tratează cu : tetraciclină (500 mg x 4/zi, 7 zile), doxiciclină (100 mg x 2/zi, 7 zile) sau eritromicină (500 mg x 4/zi, 7 zile ; în caz de intoleranţă la cicline).

Scanned with OKEN Scanner

Vulvovaginita fetiţelor se tratează cu antibiotice în doză mai mare, pe o perioadă mai îndelungată. Tratamentul va fi individualizat. Unii autori adaugă un miligram de Sintofolin pe zi, câteva zile.

In formele cronice şi complicate :

- dozele uzuale zilnice de antibiotice vor fi uşor mărite şi în cure prelungite de 7-15 zile ;
- se vor asocia uneori imuno stimulante (vaccin gonococic, polimicrobian sau Polidin) ;
- corticoterapia se poate adăuga pentru permeabilizarea eventualelor focare criptice cu Prednison 30-40 mg pe zi, timp de 10-14 zile.

Testele de control al vindecării :

- Bărbaţii trebuie controlaţi a treia zi de la tratamentul unei îmbolnăviri acute, dimineaţa, cu prima urină, prin proba celor două pahare, cu examinări bacteriologice directe şi culturi pe medii selective, examenul urinii. Se vor repeta la 7 zile.
- În caz de lipsă a semnelor subiective, uretră uscată, absenţă unei localizări prostatice sau epididimice se poate efectua o reactivare : 500 ml bere cu 8-12 ore înainte de efectuarea controlului sau prin instilarea în uretra anterioară a 4-5 ml de nitrat de Ag 1%, 20-30 secunde.
- Dacă vindecarea este completă, semnele locale dispar în 10 zile.
- Dacă tratamentul s-a făcut tardiv sau răspunsul la tratament este lent, se vor căuta eventualele complicaţii (prostatita, cowperita).
- Femeile care au fost tratate de gonoree trebuie să fie supuse unor teste de control din secreţia uretrală şi din cervix, în a treia zi, şi apoi încă de două ori la interval de o săptămână, de preferinţă, după menstre. Se vor recolta şi probele pentru Trichonomas vaginalis şi Candida.
- Se va recomanda un examen genital pentru depistarea unor complicaţii anexiale sau pelviperitoniale.
- Testele pentru lues se fac lunar, 3 luni, pentru ambele sexe.
- Uretrita post gonococică : etiologie, chlamydii, micoplasme, Trichomonas vaginalis, stafilococ alb. Terapia se va face în funcţie de etiologie.

Scanned with OKEN Scanner

14. PROFILAXIE

- Declararea bolnavilor în primele 24 de ore de la depistare şi ancheta epidemiologică.
- Se vor ţine în evidenţă pe fişe speciale până la vindecarea definitivă.
- Controlul serologic (pentru sifilis) în timpul tratamentului şi la 3 luni de la terminarea acestuia.
- Educaţia sanitară individuală şi colectivă cu referire la :
  - ✓ factorii de risc
  - ✓ măsuri de protecţie individuală
  - ✓ riscul complicaţiilor cu implicare în fertilitate
  - ✓ prezentarea la serviciile de specialitate la cel mai mic semn de boală
  - ✓ avantajul tratamentului precoce.

Scanned with OKEN Scanner

XL. ŞANCRUL MOALE

1.DEFINIŢIE

Şancrul moale este o boală infecţioasă bacteriană, transmisă pe cale sexuală, determinată de Haemophylus Ducreyi.

2. DATE DE IDENTITATE

Este mai frecvent la bărbaţi dar femeile pot fi purtătoare sănătoase de boală.

3. MOTIVELE INTERNĂRII :

- ulceraţii genitale profunde, rotund-ovalare, cu diametrul de câţiva mm până la 2 cm, cu marginile decolate, cu fundul burgeonat, acoperit cu depozite de aspect necrotic, fără caracter indurativ ;
- dureri ;
- adenopatie inconstantă, monoganglionară şi unilaterală cu caracter net inflamator.

4. ANTECEDENTE PERSONALE şi HEREDOCOLATERALE

Fără relevanţă deosebită.

5. ISTORIC

Debutul afecţiunii are loc la 3-5 zile după un raport sexual infectant, prin apariţia, în regiunea genitală, a unei macule sau papule eritematoase care devine pustuloasă. În 2-3 zile se constituie leziunea tipică, sub aspectul unei ulceraţii profunde, cu marginile dezlipite, dureroasă. Se vor specifica circumstanţele apariţiei, tratamentele efectuate, evoluţia sub tratament, complicaţiile etc.

6. EXAMENUL GENERAL AL BOLNAVULUI

Se va face un examen amănunţit local şi general.

7. EXAMENUL LOCAL

Ulceraţia tipică a şancrului moale are următoarele caractere :

- pierdere de substanţă profundă, cu marginile neregulate, dezlipite, înconjurată de un lizereu necrotic ;

Scanned with OKEN Scanner

- fundul este granulat, acoperit cu un halo gălbui şi hemoragic ;
- leziunea este foarte dureroară ;
- ulcerațiile por fi unice sau multiple, genitale sau perigenitale, unele dintre ele prin autoinoculare.

Limfangita şancroasă :

- dâră roşie, dureroasă care merge de la leziunea ulcerativă până la ganglionii regionali ;
- de-a lungul lor se pot forma noduli purulenţi şi chiar abcese (bubonocel), care evoluează către ulceraţie.

Adenita şancroasă este prezentă la cca 30% din cazuri :

- apare la 1-2 săptămâni de la apariţia şancrului ;
- este unilaterală şi de aceeaşi parte a leziunii ;
- ganglionul se tummefiază şi evoluează către abcedare ;
- pot apare procese de periadenită, cu înroşirea pielii şi apoi cu ulcerarea acesteia ;
- la exterior se elimină puroiul galben-şocolatiu, cu striuri de sânge, printr-o fistulă unică ;
- puroiul poate însămânța zonele din jur şi poate duce la apariția a noi şancre.

Varietăţi clinice :

- şancre moi foliculare, herpetice, papuloase ;
- şancre moi nodulare, ulcero-.crustoase (pe teaca penisului) ;
- şancre moi "*în cocardă*" (în zona prepuțială), sau ale frenului (pe care îl poate distruge) ;
- şancre moi anale sau ale comisurii posterioare a vulvei.

8. EXAMENE DE LABORATOR şi ALTE EXPLORĂRI :

- cercetarea agentului Haemophilus Ducreyi (HD) din secreţia purulentă a leziunilor. Se utilizează coloraţia Pick-Jacobson. Germenii au aspect de suveică (afinitate bipolară) şi apar izolaţi sau dispuşi în lanţuri ;
- cultivarea germenilor pe geloză-sânge sau în mediul lichid Nicolau-Banciu. Coloniile se dezvoltă la 24-48 de ore ;
- IDR Ito-Reenstirna se practică cu un vaccin antişancros şi este pozitivă la cca 8 zile de la apariţia şancrului, în 70% din observaţii ;

Scanned with OKEN Scanner

- valoare diagnostică absolută o are inocularea, cu puroi din ulceraţie : subepidermic, pe braţ, sub o sticlă de ceas, aplicată cu leucoplast ; la 48 de ore de la efectuarea inoculării, apare o vezioculă-pustulă care lasă o ulceraţie, din care se poate identifica uşor, germenul ;
- puncţia ganglionară - poate arăta, destul de rar, prezenţa H.D.;
- ultramicroscopia, pentru cercetarea spirochetei pallidum ;
- hemoleucograma, VSH, probe de disporoteinemie, TGP, TGO ;
- recţiile serologice pentru sifilis, testul HIV ;
- examenele bacteriologice directe şi de cultură, pentru evidenţierea de coci şi BK, pentru examene virusologice, cercetarea chlamidiilor ;
- PPD.
- Examenul histologic arată :
  - edem important al dermului superficial ;
  - capilare neoformate, cu edoteliu proliferat, care le obliterează ;
  - infiltrat inflamator pericapiler, predominant din limfocite şi plasmocite ;
- Evidenţierea H.D. în biopsie prin coloraţia Gram sau cu albastru de metilen, poate fi utilă.

9. DIAGNOSTICUL POZITIV

Are în vedere :

- aspectul clinic,
- examenele de laborator,
- contextul epidemiologic,
- examenul histologic.

10. DIAGNOSTICUL DIFERENŢIAL :

- şancrul sifilitic : eroziune cu baza indurată, nedureroasă ; adenopatie şi serologie pozitivă ;
- sifilida secundară şancriformă : are marginile tăiat drept, este roşie arămie iar serologia este pozitivă pentru sifilis ;
- ulceraţiile tuberculoase : evoluează lent, nu sunt autoinoculabile ;
- şancrul limfogranulomatos : şancru mic, nedureros, adenopatie caracteristică, prezenţa de chlamydii în leziune ;

Scanned with OKEN Scanner

- şancrul mixt sifilitico-ducreyan : aspect iniţial de şancru moale pentru ca după trei săptămâni, baza să devină dură ;
- şancrul scabios ulcerocrustos : şanţuri acariene + vezicula perlată + prurit ;
- balanitele ulcero-crustoase : dau ulceraţii mai întinse, prin asociaţia fuzospirilară ;
- balanitele banale se asociază cu fimoză, supuraţie abundentă şi alterarea stării generale ;
- foliculitele banale au un halou inflamator ;
- epitelioamele regiunii genitale au e evoluţie mai lentă, aspect mai puţin inflamator şi se dezvoltă pe o leucoplazie preexistentă.

Diagnosticul diferenţial al adenopatiei şancroase :

- adenopatii ale unor infecţii banale ;
- adenopatiile din sifilisul primar ;
- adenopatia din şancrul limfogranulomatos : este unilaterală, pluriganglionară, interesează şi ganglionii iliaci. Se deschid la exterior "*în stropitoare*" ;
- adenopatia tuberculoasă are o evoluţie mai înceată şi duce la ramolire şi ulceraţie, cu caracterele cunoscute ;
- flegmonul superficial are un caracter acut ;
- fibroamele şi lipoamele sunt uşor de diferenţiat ;
- limfadenoame ;
- anevrismul arterei femorale.

11. ETIOPATOGENIE

Agentul patogen este bacilul Ducreyi (Haemophilus Ducreyi), un cocobacil lung de 2,5 μ şi lat de 1, dispus în lanţuri, Gram negativ.

Boala există în stare endemică în zonele tropicale şi subtropicale şi este mai frecventă la bărbaţi. Transmiterea se face pe cale sexuală. Se admite că bacilul Ducreyi se află şi sub stare saprofită, pe mucoasa vaginală, putând fi transmisă partenerilor pe cale sexuală.

12. EVOLUŢIE. COMPLICAŢII. PROGNOSTIC

Netratată, ulceraţia şancroasă poate evolua câteva săptămâni până la câteva luni, atingând dimensiuni mari.

Scanned with OKEN Scanner

O evoluţie particulară este spre şancrul fagedenic, cu extensie în suprafaţă şi profunzime, ducând la importante distrugeri de organe şi mutilări :

♦ Fimoza este rezultatul localizării şancrului pe faţa internă a prepuţului sau la marginea liberă a acestuia. Penisul poate lua aspectul de "*lulea*". Se poate asocia de multe ori cu o limfangită nodulară dorsală a penisului, "*bubonocel*" sau cu adenită şancroasă.

♦ Parafimoza este rezultatul unei fimoze nereductibile din cauza orificiului strâmtorat al prepuţului. În astfel de situaţii, tulburările circulatorii determină creşterea de volum a glandului, mai ales în vecinătatea frenului, cu apariţia unui inel la nivelul şanţului balano-prepuţial. Netratată, parafimoza poate duce la gangrena sau chiar la amputaţia spontană a penisului.

13. TRATAMENTUL

♦ Sulfonamidele reprezintă medicamentele de elecţie :
- ✓ sulfadiazina se administrează 4g în prima zi şi apoi câte 1 gram pe zi, timp de 7/10 zile ;
- ✓ sulfatimidina reclamă 2 g în prima zi şi apoi câte 1 g de 4 ori pe zi ;
- ✓ cotrimoxazol : 4 tablete, doză unică sau 1 tabletă x 2/zi, 7-14 zile ;
- ✓ sulfametopiridazina.

♦ Ciclinele sunt şi treponemicide. Se dă Tetraciclina 500 mg x 4 /zi, 14 zile.

♦ Alte medicamente :
- ✓ Eritromicina : 2 g/zi, 14 zile ;
- ✓ Kanamicina : 1 g/zi, 5 zile ;
- ✓ Streptomicia : 1 g/zi, 5 zile ;
- ✓ Minociclina, doxicilina, spectinomicina, ciprofloxacina, ceftriaxona.

Penicilina este ineficace.

Se vor trata partenerii sexuali.

Scanned with OKEN Scanner

XLI.SINDROMUL DE IMUNODEFICIENȚĂ DOBÂNDITĂ

1. DEFINIȚIE

Sindromul de imunodeficienţă dobândită, boala HIV (Human Immunodeficiency Virus) sau SIDA (Syndrome d'Immuno Déficience Acquise), este o boală infecţioasă produsă de virusul imunodeficienţei umane, boală de lungă durată, în care contagiunea se realizează predominent pe cale sexuală dar şi pe alte căi şi care, în etapele terminale, induce un aspect caracteristic.

2. DATE DE IDENTITATE

Sunt afectate persoane tinere şi adulţii în plină perioadă de activitate sexuală.

Boala se întâlneşte, de asemenea, la copii, la care transmiterea se poate face de la mamă sau prin intermediul terapiilor injectabile, al transfuziilor de sânge sau plasmă etc.

3. ANTECEDENTE PERSONALE şi HEREDOCOLATERALE

Se vor cerceta :

- bolile infecto-contagioase : hepatită, TBC, reumatism, malarie ;
- bolile cardio-vasculare ;
- astmul bronşic ;
- bolile cronice : diabet, ulcer, cancer ;
- bolile nervoase ;
- bolile cu transmitere sexuală : gonoree, sifilis, şancru moale ;
- Dacă a efectuat tratamente injectabile, transfuzii, tratamente stomatologice, intervenţii chirurgicale, tatuaje, acupunctură, găuri pentru cercei etc.
- dacă este sau nu consumator de droguri.

4. MOTIVELE INTERNĂRII :

- oboseală, somnolenţă ;

Scanned with OKEN Scanner

- stări pseudogripale ; febră, dureri musculare şi articulare ; dureri în gât ;
- scădere ponderală, transpiraţii ;
- erupţii cutanate diverse ;
- manifestări din partea aparatelor şi sistemelor.

5. ISTORIC

- Data debutului şi fenomenele de debut :
  - ✓ febră nedeterminată, scăderea în greutate inexplicabilă, transpiraţii nocturne ;
  - ✓ erupţii cutanate sub formă de pete diverse eritematoase ;
  - ✓ erupţii mucoase ;
  - ✓ mărirea de volum a ganglionilor periferici ;
  - ✓ alte tulburări : digestive, nervoase etc.
- Se vor menţiona tratamentele efectuate, modificarea fenomenelor sub tratament, diagnosticele stabilite, complicaţiile apărute etc.

6. EXAMENUL GENERAL AL BOLNAVULUI

Evidenţiază :

- Manifestări generale :
  - ✓ oboseală, transpiraţii nocturne, stări subfebrile sau febrile ;
  - ✓ scădere progresivă în greutate (mai mare de 10% din greutatea obişnuită).
- Aparatul osteo-articular :
  - ✓ artrite reactive ;
  - ✓ aspect articular se sindrom Reiter, artralgii, artrite supurate.
- Sistemul muscular :
  - ✓ miopatii subacute, polimiozită, miopatii neinflamatorii, miopatii cu bastonaşe ;
  - ✓ miozite osificante.
- Sistemul ganglionar :
  - ✓ limfadenopatie generalizată persistentă (peste 3 luni) ;
  - ✓ ganglionii sunt măriţi de volum (diametru peste 1 cm) mobili, de consistenţă fermă şi elastică, nedureroşi ;
  - ✓ adenopatia este stabilă, fără tendinţă la retrocedare ;
  - ✓ suferinţe cu caracter neoplazic : limfoame, metastaze ganglionare (boala Kaposi), metastaze din cancerele somatice.

Scanned with OKEN Scanner

- Aparatul respirator este afectat în 50%din cazuri :
  - ✓ pneumonii cu Pneumocistis Carinii, pneumopatii cu virus citomegalic, cu toxoplasmă, pneumococ, cu Haemophilus sau candida albicans ;
  - ✓ tuberculoze pulmonare, forma pulmonară a bolii Kaposi, pneumonii interstiţiale limfoide, sarcoidoză pulmonară.
- Aparatul digestiv :
  - ✓ esofagite candidozice, herpetice, cu citomegalovirus etc. ;
  - ✓ duodenite, enterite, infecţii cu paraziţi, bacterii, virusuri ;
  - ✓ colecistite, hepatite etc.
- Aparatul urogenital : nefropatii, pielonefrite.
- Sistemul nervos : encefalite diverse, meningite, retinite, demenţă, mielopatii şi neuropatii.
- Bacteriemii şi septicemii.

7. EXAMENUL LOCAL

a. Manifestări tegumentare :

- Infecţioase :
  - ❖ bacteriene :
    - ✓ stafilococii : impetigo, orgelet, sicozis, furuncul şi furunculoză, hidrosadenită, perionixis, botriomicom şi piodermită vegetantă ;
    - ✓ streptococii : impetiogo, ectimă, erizipel ;
    - ✓ tuberculoze ;
    - ✓ sifilis.
  - ❖ virale :
    - ✓ zona zoster (leziuni extinse, ulceraţii şi manifesări meningeale);
    - ✓ herpesul (aspect extensiv, trenant, necrotic, cu slabă tendinţă la vindecare şi cu dureri marcate în zonele afectate) ;
    - ✓ molusculum contagiosum (leziuni extinse, confluente, cu localizare pe faţă ;
    - ✓ vegetaţii veneriene : mase mari, conopidiforme, exuberante care recidivează frecvent.
  - ❖ infecţii fungice :
    - ✓ intertirgoul candidozic, candidoze diseminate ;
    - ✓ tinea pedis, corporis, unghium (mai grave şi mai rebele la tratament) ;
    - ✓ criptococoze.
- Alte leziuni cutanate :

Scanned with OKEN Scanner

- ✓ dermatită seboreică (evoluţie severă şi extensivă) ;
- ✓ erupţii papulopruriginoase ; xerodermie ;
- ✓ hiperpigmentări ; albirea prematură a părului ; hipertricoză ciliară ; alopecie difuză ;
- ✓ îmbătrânirea prematură a faciesului ;
- ✓ psoriazis, cu o frecvenţă mai mare la bolnavii cu SIDA ;
- ✓ vasculite cutanate ; granulomul inelar ; reacţii medicamentoase ;
- ✓ artropode : scabia norvegiană ; demodex folliculorum ;
- ✓ protozoare : pneumocistoza extrapulmonară ; toxoplasmoza.

♦ Manifestări neoplazice :

- ✓ sarcomul Kaposi ;
- ✓ limfoame (în majoritate cu limfocite B) ;
- ✓ carcinom spinocelular (localizare ano-genitală, cu implicarea papilomavirusului).

b)Manifestările mucoase :

♦ Mucoasa bucală :

- ✓ leziuni fongoase de Candida Albicans în asociere cu esofagite ;
- ✓ stomatită angulară candidozică (perlèche) ;
- ✓ leucoplazie păroasă : bandă albicioasă, de 9-11 mm, dispusă de-a lungul marginii libere a limbii, indusă de virusul Epstein-Barr ;
- ✓ infecţii ale gingiilor, abcese dantare ;
- ✓ boală aftoasă (determinată de virusul aftozei) ;
- ✓ leziuni mucoase ale angiosarcomatozei Kaposi ;
- ✓ veruci ;
- ✓ herpes mucos.

♦ Pe mucoasa şi semimucoasa anală :

- ✓ infecţii cu virus herpetic ;
- ✓ condiloame perianale de dimensiuni mari ;
- ✓ flegmoane perianale.

♦ Pe mucoasa genitală :

- ✓ balanite şi vaginite cu candida ;
- ✓ herpes ;
- ✓ vegetaţii veneriene.

♦ Mucoasa din sfera ORL : infecţii virale.

♦ La copil :

Scanned with OKEN Scanner

- ✓ infecţii candidozice ; infecţii stafilococice cutanate ;
- ✓ gingivostomatita herpetică, moluscum contagiosum ;
- ✓ eczema seboreică ; dermatita atopică ;
- ✓ vasculite de hipersensibilitate ;
- ✓ erupţii postmedicamentoase ;
- ✓ neoplazii (mai puţin frecvente).

8. EXAMENE DE LABORATOR şi ALTE EXPLORĂRI :

- ♦ Izolarea HIV sau a antigenelor sale din sânge şi ţesuturi ;
- ♦ Determinarea antigenelor specifice HIV :
  - ❖ detectarea ADN ;
  - ❖ detectarea ARN ;
  - ❖ detectarea proteinei 24.
- ♦ Teste de depistare a anticorpilor serici antiantigene HIV :
  - ❖ anticorpi anti gp 41 ;
  - ❖ anticorpi anti p 24.
- ♦ Teste de depistare :
  - ❖ imunoemzoimatice ELISA (Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay) ;
  - ❖ de aglutinare.
- ♦ Teste de confirmare :
  - ❖ Western Blot ;
  - ❖ RIPA (Radio Immune Precipitin Assay).
- ♦ Teste pentru depistarea anticorpilor dirijaţi împotriva proteinei NEF ;
- ♦ Testul PCR (Polymerase Chain Reaction) ;
- ♦ Testul pentru determinarea încărcăturii virale :
  - ❖ RT.PCR (Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction) ;
  - ❖ ADN ramificat (DNA branched chain) ;
  - ❖ NASBA (Nucleic Acid Sequence Based Amplification).
- ♦ Explorarea statusului imunităţii umorale şi celulare :
  - ❖ electroforeză (cresc IgC) ;
  - ❖ autoanticorpi :
  - ❖ antinucleari,
  - ❖ antiribonucleoproteine,
  - ❖ antiacid dezoxiribonucleic,
  - ❖ antitrombocite, antilimfocite ;

Scanned with OKEN Scanner

- anticoagulantul circulant.
- limfocitele T (scad sub 1.500 elemente/mmc) ;
- limfocitele T auxiliare (scăzute sub 400 elemente /mmc) ;
- celulele NK ;
- leucograma (leucopenie sub 4.000 elemente /mmc) ;
- trombocitele (sub 100.000 elemente / mmc) ;
- dozarea β2microglobulinei ;
- IDR la tuberculină ;
- Examenul micologic din leziunile bucale ;
- Examene bacteriologice, virusologice, hemoculturi ;
- Examen LCR, VDRL ;
- Radioscopii, radiografii, ecografii, TC, RMN ;
- Examene ORL, oftalmologice, neurologice, psihiatrice ;
- Examen histopatologic.

9. DIAGNOSTICUL POZITIV

Diagnosticul pozitiv se bazează pe :

- Izolarea virusului din sânge sau LCR ;
- Demonstrarea prezenței antigenului viral p 24 ;
- Seroconversie.

Pentru elaborarea diagnosticului rămân preponderente criteriile clinice, aşa cum au fost elaborate în anul 1987 de către Centrul de Control al Bolilor (CDC) din Atlanta :

- Diagnosticul SIDA la pacienții fără semne de laborator :
  - pneumonia cu Pneumocistis Carinii ;
  - toxoplasmoza cerebrală ;
  - criptosporidioza ;
  - candidoza esofagiană, traheală, bronşică sau pulmonară ;
  - criptococoza extrapulmonară ;
  - infecția cu virus citomegalic, în alt organ decât ficatul ;
  - infecția extinsă cu Mycobacterium avium sau M.kansasii, cu altă localizare decât plămânii sau ganglionii ;
  - infecția cu virusul herpetic, care produce leziuni ulcerate, cu persistență de peste o lună ;
  - leucoencefalopatia progresivă multifocală ;
  - limfoame primitive ale creierului, la un pacient sub 60 de ani ;

Scanned with OKEN Scanner

- ❖ boala Kaposi la un pacient sub 60 de ani ;
- ❖ hiperplazia limfoidă pulmonară la un copil sub 13 ani.

♦ Diagnosticul SIDA la un pacient cu prezenţa semnelor de laborator pentru HIV :

- ❖ izosporioza cu diaree persistentă, de peste o lună ;
- ❖ histoplasmoza extrapulmonară sau diseminată ;
- ❖ coccidiomicoza extrapulmonară sau diseminată ;
- ❖ tuberculoza extrapulmonară sau diseminată ;
- ❖ septicemii recidivante cu Salmonella netifică ;
- ❖ infecţii bacteriene multiple sau recidivante ;
- ❖ boala Kaposi la orice vârstă ;
- ❖ limfomul creierului la orice vârstă ;
- ❖ alte limfoame nehodgkiniene ;
- ❖ encefalopatia HIV ;
- ❖ sindromul de pierdere în greutate.

Stabilirea diagnosticului de SIDA la un pacient este un act de mare responsabilitate, datorită consecinţelor psihice, sociale, materiale şi prognostice, pe care un asemenea diagnostic le antrenează.

10. DIAGNOSTICUL DIFERENŢIAL

♦ Sindroamele de imunodeficienţă primitivă sau congenitale pun în discuţie un diagnostic diferenţial cu boala HIV pediatrică, pe baza următoarelor mecanisme :

- ❖ deficitele de sinteză a bazelor purinice din componenţa ARN ;
- ❖ deficitele în sinteza şi funcţionalitatea anticorpilor ;
- ❖ deficienţele în funcţionarea diferitelor tipuri de celule din seria limfocitară, granulocitară şi a sistemului complementului ;
- ❖ deficienţele la nivelul de recunoaştere a structurii antigenice proprii organismului sau deficienţe congenitale mixte.

♦ Sindroame de imunodeficienţă dobândită, secundară :

- ❖ boli "*anergizante*" - virale, bacteriene, parazitare ca : rugeola, rubeola, pneumoniile cu mycoplasme ;
- ❖ unele tulburări de nutriţie, bolile metabolice care induc tulburări în apărarea imunologică ;
- ❖ diferite boli ca : insuficienţă cardiacă, renală ;
- ❖ unele cancere somatice sau ale sistemului limfatic ;

Scanned with OKEN Scanner

❖ bolnavi care au suferit intervenţii chirurgicale laborioase, arsuri întinse ş.a. ;

❖ diferite terapii imunosupresive, citostatice sau cortizonice în diferite scopuri.

11. ETIOPATOGENIE

Cauza bolii o reprezintă virusul HIV, un retrovirus limfotrop, descoperit în anul 1983.

Acest virus cunoaşte două tipuri :

♦ HIV-1, care produce îmbolnăvirile din Europa şi America de Nord şi care are, şi el, două grupuri principale :

❖ M (Major), în interiorul căruia au fost identificate mai multe subtipuri, notate de la A la J ; şi

❖ O (Outgrup).

♦ HIV-2, întâlnit în Africa de Vest, având subtipuri de la A la E.

Cea mai importantă ţintă a HIV este receptorul CD4, de care virusul se leagă prim intermediul glicoproteinei gp 120, iar cele mai infectate sunt celulele limfocitare T helper.

Ulterior s-a demonstrat că HIV poate infecta celule lipsite de molecule CD4, lucru posibil datorită existenţei unor receptori alternativi, reprezentaţi de galactozilceramidă (celule nervoase şi intestinale) şi de receptorii Fc pentru complexele HIV anticorpi.

Prezenţa moleculelor CD4 pe suprafaţa unei celule nu este suficientă pentru ca aceasta să fie infectată de către HIV, dar acest fapt devine posibil prin existenţa unor coreceptori, identificaţi (până în prezent) ca fiind două molecule : CXCR4 şi CC-CKR5.

După pătrunderea virusului în celulele ţintă, ARN-ul viral este transcris cu ajutorul transcriptazei inverse în ADN, acesta fiind integrat în genomul gazdei. Aici virusul rămâne în stare latentă sau se poate multiplica. Distrugerea limfocitelor T helper este responsabilă de imunodepresie şi de apariţia manifestărilor infecţioase şi tumorale.

Infecţia HIV se caracterizează printr-un proces continuu şi activ de replicare retrovirală.

Principalele modalităţi de transmitere a bolii sunt :

♦ contacte sexuale (homo sau hetero) - de departe cea mai importantă cale ;

Scanned with OKEN Scanner

- expunerea la sânge contaminat (transfuzii, injecţii cu ace nesterile, transplant de organe, intervenţii chirurgicale, acupunctură, tatuaje, tratamente stomatologice etc.) sau la alte umori (secreţii genitale, spermă şi lapte matern) ;
- expunerea perinatală (5-10% din cazuri).

Perioada de incubaţie este de 2-8 săptămâni.

Infecţia primară cu HIV este, de obicei, asimptomatică, cu aspect pseudogripal. Leziunile cutanate apar în 75% din cazuri, necaracteristice : urticarie, exantem de trunchi, palme şi plante, ulceraţii bucale şi eroziuni genitale.

Apariţia anticorpilor specifici anti HIV în sângele pacienţilor, anticorpi detectabili prin testele uzuale de determinare, este cunoscută sub numele de seroconversie. În majoritatea cazurilor, seroconversia trece neobservată. La un număr de cazuri însă, aceste fenomen se însoţeşte de : stare generală de rău, febră, erupţii cutanate de aspect eritematos, cefalee, dureri în gât, mărirea de volum a ganglionilor limfatici, meningită sau, mai rar, encefalită.

Odată produsă seroconversia, pacientul rămâne infectat în mod cronic cu HIV, este contaminant pentru contacţii săi până, la deces.

În acest fel se instalează boala HIV cronică, manifestată prin totalitatea simptomelor, semnelor şi sindroamelor care apar în intervalul dintre seroconversie şi până în stadiul final de SIDA, care conduce la deces.

Astfel, progresiv, se deteriorează funcţiile de apărare imunologică, în care efectoare sunt diferitele tipuri celulare limfatice care sunt parazitate şi distruse de virusurile HIV.

12. EVOLUŢIE. COMPLICAŢII. PROGNOSTIC

Multitudinea manifestărilor clinice care pot surveni în cadrul bolii HIV ca şi timpul foarte lung de evoluţie al infecţiei, au creat nevoia unor clasificări bazate pe criterii clinice, evolutive şi de intensitate a depresiei imunologice.

De un aspect practic şi de interes clinic pare a fi aprecierea că între momentul infectării cu HIV şi deces, un pacient cu boală HIV străbate următoarele stadii :

1. Stadiul de latenţă, cu trei etape :

- incubaţia,

Scanned with OKEN Scanner

- boala HIV acută/seroconversia şi
- latenţa propriu zisă.

2. Stadiul de limfadenopatie generalizată şi persistentă ;

3. Stadiul de complex legat de SIDA - ARC (Stadiul ARC-AIDS Relatide Complex). Aici sunt încadraţi toţi pacienţii care au o formă de boală HIV cronică, dar care nu au făcut o infecţie oportunistă importantă. Acest stadiu poate dura luni sau ani de zile.

4. Stadiul de SIDA/AIDS reprezintă stadiul evolutiv final al bolii HIV cronice, cu defecte importante ale imunităţii celulare.

Intervalul mediu de evoluţie, între infectarea cu HIV şi apariţia SIDA este, în medie, de 5 ani, cu limite între 8 luni şi 15 ani.

SIDA/AIDS nu reprezintă o boală în sine, ci o stare de risc care se agravează în timp, pe măsură ce funcţia imună se deprimă.

Pentru boala HIV pediatrică există şi alte criterii de clasificare.

Prognosticul bolii este sumbru şi este determinat de infecţiile oportuniste şi cancerele care apar în stadiul evolutiv final şi care au caracter de complicaţii şi nu de simptome în cadul bolii HIV cronice.

Pentru monitorizarea biologică a riscului evoluţiei către SIDA se utilizează următoarele teste : numărarea formulei sanguine şi a trombocitelor, dozarea limfocitelor T auxiliare, a antigenului p24, a meta-microglobulinei, a imunoglobulinei A, a anticorpilor anti antigen p 24 şi determinarea încărcăturii virale.

În general, evoluţia bolnavilor trataţi este mai bună decât a celor netrataţi. Cu cât încărcătura virală este mai redusă, cu atât şansa de reabilitare a sistemului imun este mai mare.

13. TRATAMENT

În practică, etapele ciclului de dezvoltare a HIV în organismul infectat, au sugerat cercetătorilor şi posibilităţile de tratare a infecţiei prin intervenţia într-una din fazele etiopatogenetice ale bolii :

- receptori CD4 solubili, care să interfereze cu ataşarea HIV ;
- imunoglobuline împotriva HIV ;
- inhibitori ai reverstranscriptazei virale de tip nucleozidic sau non-nucleozidic ;
- inhibitori de protează virală.

Scanned with OKEN Scanner

Produsele considerate a avea o reală eficienţă în tratarea infecţiei HIV sunt reprezentate de inhibitorii reverstranscriptazei şi de protează virală :

a. Inhibitori ai reverstranscriptazei :

- Inhibitori analogici nucleotidici :
  - ZIDOVUDINA (3-azido-3-deoxitimidina, AZT sau ZDV), este medicamentul de primă alegere ; preparatul RETROVIR se administrează în doze de 5-600 mg/zi ;
  - DIDANOZINA (dd1 - dideoxiinozina), preparat VIDEX - 250-400 mg/zi ;
  - ZALCITABINA (ddC - dideoxicitidina), preparat HIVID - 2,25 mg/zi ;
  - STAVUDINA (d4T), preparat ZERIT - 60-80 mg/zi ;
  - LAMIVIDINA (3TC), preparat EPIVIR - 300 mg/zi.
- Inhibitori analogici nenucleotidici :
  - NEVIRAPINA, preparate VIRAMUNE, RESCRIPTOR se administrează 400 mg/zi ;

b. Inhibitori ai proteazei :

- SAQUINAVIT, preparat INVIRAS - 1.800 mg/zi ;
- RITONAVIR, preparat NORVIR - 1.200 mg/zi ;
- INDINAVIR, preparate CRIXIVAN, VIRACET - 2.400 mg/zi.

Tratamentul trebuie adecvat fiecărui caz în parte şi este este reprezentat de biterapie, cu 2 produşi analogi nucleotidici.

Aprecierea eficienţei tratamentului se face, de obicei, prin măsurarea încărcăturii virale, la două luni de la începerea tratamentului şi apoi la fiecare 3 sau 6 luni.

Perspective terapeutice :

- obţinerea de noi antiretrovirale ;
- obţinerea de inhibitori ai integrazei sau ai genei TAT ;
- restabilirea funcţiilor sistemului imun ;
- elaborarea unui vaccin universal.

În afara terapiei bolii de bază, se vor trata complicaţiile apărute în cadrul bolii.

14. PROFILAXIE :

- larga informare a populaţiei asupra principalelor modalităţi de contaminare ;

Scanned with OKEN Scanner

- utilizarea metodelor de protecţie individuală pentru cei cu comportament sexual libertin ;
- depistarea sistematică a HIV în sânge şi produsele de sânge ;
- depistarea activă a infecţiei cu HIV ;
- realizarea sterilizării corecte a instrumentarului chirurgical, medical ;
- utilizarea siringilor de unică folosinţă ;
- examinarea serologică pentru HIV a celor care se întorc din ţări în care SIDA are o mare extindere ;
- întreruperea sarcinii la gravidele infectate cu HIV.

Scanned with OKEN Scanner

PROBELE PRACTICE

Scanned with OKEN Scanner

I. BIOPSIA CUTANATĂ

1. DEFINIȚIE.

Biopsia cutanată este o procedură de mică chirurgie, care constă din recoltarea unui fragment cutanat afectat de un proces patologic, în vederea examenului microscopic cu caracter diagnostic, după pregătirea adecvată a preparatului.

Procedeul implică o anestezie adecvată, locală (de cele mai multe ori) sau generală.

2. MATERIALE NECESARE :

- trusa de mică chirurgie ;
- seringi şi ace, fire de sutură ;
- mănuşi chirurgicale, pansamente, leucoplast, vată ;
- soluții dezinfectante : alcool, alcool iodat, povidone ş.a. ;
- soluții anestezice : xilină 1%, marcainã, lidocainã etc. ;
- trusa antişoc : adrenalină 1‰, cortizon hemisuccinat, soluții glucozate, antihistaminice etc. ;
- soluții fixative : formol ;
- recipienți pentru păstrarea şi transportul preparatului ;
- etichete.

3.ANESTEZIA LOCALĂ

După alegerea locului care va fi supus recoltării, în raport cu leziunea, se face o anestezie locală, de bună calitate, folosind cantităţi relativ mici de soluții. Cel mai folosit procedeu este infiltrarea cu soluţie de xilină 1%, lidocainã 2%, cu adrenalină 1/200.000 sau fără.

Înaintea anesteziei locale se trec în revista contraindicaţiile :

- la xilină :
  - alergie,
  - insuficienţă hepatică majoră,
  - tulburări de conducere atrio-ventriculară) ;
- la adrenalină :
  - bolnavi sub tratament cu IMAO şi antidepresive ciclice,

Scanned with OKEN Scanner

❖ hipertiroidii,
❖ sugari ş.a.

În cazuri bine determinate, se va face testarea sensibilităţii la substanţele respective : prick-test sau screatch la xilină etc.

Tehnică. Anestezia locală se poate realiza prin :

♦ injectii intradermice, care permit utilizarea unui minim de substanţă anestezică dar cu dezavantajul modificării leziunilor cutanate ;

♦ prin infiltrarea subcutanată, interesând o zonă suficient de largă pentru recoltarea fragmentului de examinat.

Se va controla, în mod repetat, ca acul să nu pătrundă într-un vas de sânge. Pentru sugari şi copiii mici se va evita folosirea adrenalinei. Pentru mucoase, se va ţine cont de faptul că datorită vascularizaţiei mai abundente, rezorbţia substanţei anestezice se face mai rapid.

Accidente posibile :

♦ alergie medicamentoasă (mai rară) ;

♦ accidente de supradozaj. Supradozajul este posibil chiar fără depăşirea dozelor uzuale, prin pătrunderea rapidă, în torentul circulator (datorită vascularizaţiei mai abundente, a interceptării unor vase sau prin procese inflamatorii fruste), a substanţei anestezice, ceea ce creează un vârf sanguin, rău tolerat. Manifestările iau un caracter acut cu diferite modalităţi :

♦ accidente neurologice :
❖ semne subiective de alarmă :
✓ parestezii, cefalee brutală, stare de rău general ;
✓ ameţeli, greţuri, tulburări vizuale ;
✓ paloare, tahicardie, tulburări respiratorii şi stare confuzională.
❖ dacă nu se intervine, prin terapie adecvată :
✓ apar convulsii localizate sau generalizate ;
✓ stop respirator, fază depresivă, comă şi stop cardio-respirator ;

♦ accidente cardio-vasculare :
❖ pot apare şi în afara fenomenelor neurologice : scăderea TA până la stări de colaps, tulburări de ritm cardiac, stop cardiac.

Pentru evitarea acestor neplăceri, se va avea în vedere că pragul sanguin considerat limită este de 6-8 μg/ml. Or, o anestezie subcutanată cu 20 de ml de xilină 1% realizează o concentraţie de 2 μg /ml, primele semne de toxicitate apărând la 4 μg /ml.

Scanned with OKEN Scanner

Tratamentul accidentelor toxice :

- la primele semne de alarmă se impune :
- oprirea injectării anesteziculuí ;
- administrarea I.V. diazepam ;
- oxigenoterapie ;
- supravegherea cardio-respiratorie.
- în cazul apariţiei convulsiilor :
- diazepam i.v (10-20 mg) sau pentobarbital (100-150 mg).
- în cazul semnelor de depresie cardio-respiratorie :
- asistenţă respiratorie sau masaj ;
- umplere vasculară ;
- analeptice cardio-vasculare.

4. TEHNICA

Dacă în urma anesteziei locale nu au apărut evenimente neplăcute, se trece la excizia fragmentului cutanat, care trebuie să fie corespunzător atât în suprafaţă, cât şi în profunzime. Fragmentul astfel excizat se introduce într-un recipient cu soluţie de formol, iar zona rămasă se va sutura şi pansa steril.

Fragmentul biopsiat va fi etichetat, înregistrat şi trimis spre examinare histopatologică. Firele de sutură se scot după 5-7 zile.

Scanned with OKEN Scanner

II. CRIOCOAGULAREA

1. DEFINIŢIE

Criocoagularea este o metodă specifică dermatologiei şi foloseşte acţiunea directă a temperaturii scăzute asupra ţesuturilor cutanate lezate. Substanţa folosită pentru refrigerare este bioxidul de carbon sau azotul lichid, sub formă de zăpadă carbonică. Primul care a aplicat frigul în terapeutica bolilor de piele a fost Pousey, în 1905.

2. MATERIALE NECESARE :

- tub cu bioxid de carbon sau azot lichid ;
- criocauter Lortat-Jacob ;
- acetonă.

Pentru a obţine zăpada carbonică s-au construit tuburi de 5, 10 sau 15 Kg, în care bioxidul de carbon lichid se găseşte la o presiune de 50 de atmosfere şi o temperatură de 15o C. La deschiderea tubului, bioxidul de carbon se exteriorizează sub presiune şi se transformă în zapadă carbonică. Aceasta este captată în anumite forme sau în aparate speciale, cum ar fi criocauterul Lortat-Jacob, format din creioane metalice de diverse forme şi dimensiuni.

Zăpada carbonică se poate colecta şi într-o pungă de piele şi, cu ajutorul unei spatule, se dă forma de creion sau se amestecă cu acetonă, pentru a realiza o pastă care se aplică peste leziune.

3. TEHNICA.

Creioanele cu zăpadă carbonică se aplică direct pe pielea bolnavă, pentru un timp şi presiuni bine determinate, controlabile. Astfel durata contactului dintre creion şi tegumentul bolnav variază între 15 şi 20 de secunde, în timp ce presiunea, marcată pe aparat, variază între 1/2 şi 2 Kg.

Durata şi presiunea aplicării criocauterului sunt funcţie de scopul urmărit :

- dacă aplicarea este prelungită şi sub presiune mare, se produce o degerătură localizată, urmată de edem şi producerea unor flictene, de tromboză vasculară şi, ca urmare, de necroză şi eliminarea ţesuturilor congelate ;

Scanned with OKEN Scanner

♦ în aplicările superficiale se produc numai leziuni vasculare, care merg de la vasodilatație până la tromboză, edem și descuamație.

Pentru a aplica corect această metodă, este necesar a se ține seama de o serie de factori, printre care : vârsta bolnavului, topografia leziunilor, reacțiile cutanate la aplicările anterioare etc.

Vârsta. Copiii sub 1 an reacționează de 3-4 ori mai intens decât adulții. La aceștia zăpada carbonică se va aplica fără mare presiune și pentru un timp foarte scurt. La sugar nu se va depăși decât rar și cu precauție, 10-15 secunde.

Topografia leziuniulor. Zonele rău irigate, precum urechile, părțile apicale ale membrelor, fața și altele, sunt foarte fragile. Se va menaja pielea care acoperă un plan osos, partea osoasă a nasului, fața internă a tibiei. Aici o congelare mai intensă poate produce escare greu de vindecat. La nivelul pleoapelor nu se va depăși 10 secunde, fără presiune. Suprafețele umede și, mai ales, mucoasele, nu suportă decât o slabă intensitate. Pentru mucoase trebuie ca vârful cauterului să fie udat în acetonă pentru ca acesta să nu adere la țesuturi și astfel îndepărtarea lui să nu ducă la rupturi ale mucoaselor.

În dermatozele hiperkeratozice este, de asemenea, necesar ca vârful creionului să fie umectat cu acetonă.

4. INDICAȚII :

♦ Cele mai bune rezultate sunt citate în angioame și, mai ales, în cele tuberoase. Se va evita aplicarea crioterapiei pe angioamele ulcerate. Nu se va aplica înainte de 4-5 luni. Numărul de ședințe depinde de dimensiunile leziunii, aplicându-se la 10-15 zile, pe o durată de 20-30 de secunde și cu slabă presiune la copil, iar la adult cu o presiune de 1-1,5 Kg.

♦ Mai puțin influențate sunt fibroangioamele.

♦ Acneea rozacee. Crioterapia prin masaje ușoare dă, uneori, rezultate bune.

♦ Lupusul eritematos forma fixă. Sunt necesare 6-15 ședințe, la interval de 7-14 zile, cu o durată de 30 de secunde și o presiune de 1-1,5 Kg.

♦ Cheloidele spontane și cicatricile cheloidiene constituie, de asemenea, o indicație majoră a crioterapiei. Se fac 7-10 ședințe, la interval ca mai sus și cu o presiune de 1-1,5 Kg, cu o durată de 30-40 secunde.

♦ Acneea cheloidiană a cefei. Aici este necesar un număr mai mare de ședințe și cu presiuni mai mari.

Scanned with OKEN Scanner

♦ În xantoamele palpebrale, prin procesul de necroză superficială, cu exfolierea care-i urmează, se pot obţine rezultate frumoase, în 10-15 şedinţe repetate la 10-15 zile, cu 20-30 de secunde, fără presiune.

♦ În verucile plane şi seboreice senile se poate folosi următorul procedeu : se face, mai întâi, o aplicare de 1 minut, fără presiune, cu creionul muiat în acetonă, pentru a căpăta o anestezie, după care se procedează la cauterizarea verucii, cu o presiune cât mai mare şi o durată de 2 minute ; cu încă câteva şedinţe repetate şi cu îndepărtarea cu chiureta, de fiecare dată, a substanţei necrozate din şedinţa precedentă, se poate ajunge la vindecarea leziunilor.

♦ În efelide, aplicaţii scurte de 3-4 secunde cu creionul cauter şi fără presiune.

♦ În pelada capului şi a bărbiei, prin fricţionare uşoară cu creionul îngheţat, se pot obţine rezultate bune. Şedinţele se pot repeta la 5-6 zile şi cu o durată de 10-15 secunde.

♦ Keratomul senil, micile epitelioame bazocelulare, epiteliomul pagetoid, boala Bowen pot beneficia şi ele de crioteraopie. Se fac 2-3 şedinţe, fiecare cu durata de 1-2 minute, cu o presiune de 1-1,5 Kg şi cu creionul muiat în acetonă.

♦ Se mai fac astfel de aplicaţii în adenoamele sebacee, granulozis rubra nasi, granulomul inelar, micii nevi pigmentari, angiokeratomul Mibeli, leucoplazie, epidermodisplazia veruciformă Lewandovsky-Lutz.

Scanned with OKEN Scanner

III. ELECTROCOAGULAREA

1. DEFINIȚIE.

Electrocoagularea sau diatermocoagularea este o metodă fizioterapică cu efect coagulant şi distructiv, cu multiple indicaţii în dermatologie.

2. MATERIALE NECESARE :

- electrocauter şi trusa aferentă ;
- trusa de mică chirurgie ; mănuşi sterile ; xilină 1 sau 2%, cu sau fără adrenalină ;
- ace, seringi, vată ; atenţie la alcool, care se poate aprinde la scânteia aparatului ;
- pansamente sterile, feşi, leucoplast ;
- trusă antişoc (vezi tehnica biopsiei cutanate).

Aparatele de electrocoagulare sunt de modele diverse. Unele, cu unde amortizate cu ajutorul eclatorului, produc numai efecte coagulante. Altele funcţionează cu unde întreţinute printr-o lampă triodă şi au efecte secţionante, realizând bisturiul electric.

Electrocoagularea foloseşte, după caz, sistemul bipolar sau monopolar. Electrocoagularea se obţine atunci când intensitatea curentului este considerabil mărită la unul din electrozi, a cărui secţiune este foarte mică. Electrozii activi sunt de formă, lungime şi suprafaţă variabile, după leziunea pe care vrem să o distrugem, putând avea o extremitate ascuţită, sferică sau plată, şi sunt confectionaţi din platină, oţel sau fier. Electrodul indiferent este format din plăci metalice fine, care se aplică pe spatele sau abdomenul bolnavului.

În cazul metodei bipolare, circuitul se închide între cele două elemente active ale instrumentului. Aparatul este prevăzut cu un ampermetru şi o pedală de acţionare şi întrerupere a curentului.

3. TEHNICA

Electrocoagularea propriu-zisă se poate realiza prin una din următoarele metode :

- Electrocoagularea *prin puncte multiple*, apropiate, a unor tumori, lăsând ţesuturile necrozate pe loc ; aceste se vor elimina iar locul rămas se va

Scanned with OKEN Scanner

cicatriza. Operaţia este oarecum oarbă, necesită un timp îndelungat de vindecare, iar posibilitatea obţinerii unui rezultat histopatologic din piesa alterată de curentul electric este mult diminuată.

♦ Electrocoagularea *plan cu plan*, urmată de curetaje consecutive, este un procedeu utilizat în special în epitelioamele perlate incipiente sau begetante, în keratoacantoamele atipice. Unul din dezavantaje îl reprezintă posibilitatea apariţiei sângerărilor.

♦ Electrocoagularea *"în leagăn"*, prin puncte multiple şi apropiate, oblic dirijate pe sub tumoră.

♦ Electrocoagularea *cupantă* sau *electroexcizia* are avantajul prelevării bioptice concomitente. Dimitrescu practică o metodă personală care constă în secţionarea cu acul sau cu bisturiul electric, în unghiuri, la cei doi poli ai tumorii, manevră în urma căreia rezultă o plagă ovalară care se suturează ulterior, fără avivare, firele urmând a fi scoase la 7-15 zile. Avantajele acestui procedeu constau din : asigurarea unei hemostaze instantanee, scurtarea duratei de cicatrizare, cicatricea care urmează este satisfăcătoare ; este o metodă comodă, se poate aplica în orice cabinet de consultaţie, fără exigenţele cerute de o intervenţie chirurgicală. Infecţiile sunt rare iar pansamentele pot fi făcute şi la domiciliu, de către pacient.

4. INDICAŢII

Înainte de a începe o intervenţie, este necesară cunoaşterea structurii histologice a leziunii, întinderea în suprafaţă şi în profunzime, planurile subjacente.

Electrocoagularea se aplică în : tumori benigne şi maligne, lupusul tuberculos, tuberculoza verucoasă, verucile vulgare, papiloamele veneriene, chisturile şi adenoamele sebacee, chisturile dermoide, nevii keratozici, nevii vasculari plani, nevii tuberoşi, nevii pigmentari, nevii pediculaţi ş.a.

Scanned with OKEN Scanner

IV. EXAMENUL ULTRAMICROSCOPIC

1. DEFINIȚIE.

Evidențierea treponemelor din leziunile floride de sifilis (sifilom, sifilide) se face prin examen ultramicroscopic. Această metodă permite un diagnostic rapid, este uşor de efectuat şi permite studiul treponemelor vii.

2. MATERIALE NECESARE :

- ultramicroscop ;
- seringi, ace ; mănuşi sterile ; tifon, vată ; pipete ;
- ser fiziologic ; lame şi lamele ; trusă de microchirurgie.

3. PRELEVAREA MATERIALULUI

Prelevarea materialului se poate face prin mai multe metode :

a. prin amprentă,
b. cu ajutorul scarificării,
c. prin raclaj,
d. prin exprimare digitală sau
e. cu fragment bioptic :

a. Metoda amprentei :

- aplicarea unei lame pe leziune, încât pe lamă să se recolteze secreție ;
- se adaugă o picătură de ser fiziologic ; se omogenizează preparatul cu ajutorul unui vârf de pipetă ;
- se aplică o lamelă şi urmează examinarea la microscop.

b. Metoda scarificării :

- se produc mai multe scarificări pe leziune ;
- după oprirea hemoragiei locale, se recoltează serozitatea cu pipeta.

c. Metoda exprimării digitale :

- comprimarea leziunii între degete ;
- recoltarea secreției de la suprafață.

d. Metoda raclării :

- raclarea suprafeței de examinat cu un bisturiu ;
- materialul obținut se amestecă cu ser fiziologic pe o lamă şi se examinează.

e. Tehnica fragmentului bioptic (Popescu) :

Scanned with OKEN Scanner

- se recoltează un mic fragment bioptic ;
- se fragmenetează, se adaugă ser fiziologic ;
- se aspiră şi se examinează.

ULTRAMICROSCOPUL care se foloseşte pentru studiul morfologiei dinamice a Treponemei Pallida este un microscop obişnuit care are însă, un condensator special, compus din două părţi : una centrala, din metal şi o alta de cristal la periferie. Lumina pătrunde lateral, câmpul apare negru iar treponemele albe, refringente, cu aspect spiralat caracteristic, animate de mişcări proprii : rotaţie în jurul axului longitudinal, înşurubare, de flexie, de translaţie sau paralele, de pendulare sau de lateralitate.

4. DIAGNOSTICUL DIFERENŢIAL HISTOLOGIC :

- treponeme saprofite (calligyrum, genitale, refringens) ;
- fuzo-spirili ;
- treponema microdentinum (prin imunoelectroforeză).

Examenul ultramicroscopic este negativ în următoarele situaţii :

- bolnav sub tratament general cu antibiotice treponemicide şi treponemostatice în doze subterapeutice (penicilină, tetraciclină, eritromicină), care fac să dispară treponemele ;
- tratamente locale cu antibiotice treponemostatice (unguente cu tetraciclină) sau chimioterapie (băi cu potasiu permanganic) ;
- şancru infectat, sângerând sau mixt.

Un examen ultramicroscopic negativ nu exclude diagnosticul de sifilis. El trebuie repetat de 2-3 ori, după ce, în prealabil, au fost aplicate local comprese cu ser fiziologic. Se poate recurge, la nevoie, la examenul ultramicroscopic din puncţia ganglionară.

Pentru puncţia ganglionară se foloseşte tehnica microspălăturii intraganglionare : se introduce un ac subţire în ganglionul cel mai mare, acesta fiind fixat între police şi index. Apoi, prin mişcări uşoare de rotaţie se dilacerează cu vârful acului, parenchimul ganglionar şi se injectează 0,2-0,3 ml ser fiziologic care apoi este aspirat şi examinat între lamă şi lamelă.

Prin metodele utilizate, rezultatele pozitive au specificitate diferită :

- ✓ 79% (prin metodele clasice),
- ✓ 92% prin metoda fragmentului bioptic) şi
- ✓ 98% (tehnica fragmentului bioptic cu agitare).

Scanned with OKEN Scanner

V. COLORAȚIA GRAM PENTRU GONOCOC

1. DEFINIȚIE

Uretritele gonococice sunt determinate de Neisseria gonorrhaeae, descrisă de Neisser în anul 1879, care l-a găsit în puroiul unei uretrite.

2. MATERIALE NECESARE :

- ansă de platină ; lampă de spirt ;
- tampoane cu vată sterile ;
- mănuşi chirurgicale ;
- soluție de nitrat de argint 2% ;
- valve vaginale ;
- lame ;
- microscop binocular ;
- coloranți : albastru de metilen 1%, violet de metil 1%, soluție Lugol, fuxină Ziehl 1/10.

3. RECOLTAREA

- La bărbat :
  - din meatul urinar sau uretra anterioară, se recoltează, cu o ansă flambată sau cu un tampon de vată sterilă, din secreţia uretroprostatică (după masaj) ;
  - din sedimentul urinar ;

Uneori este necesară reactivarea cu o soluţie de nitrat de argint 2% sau ingestia a 500 ml bere (cu 8 ore anterior).

- La femeie :
  - din colul uterin cu valva ;
  - din uretră, după exprimarea cu degetul pe simfiza pubiană ;
  - din glandele Skene ;
  - din glandele lui Bartholin.

Diagnosticul pe frotiu se face prin colorarea cu albastru de metilen, coloraţia Gram şi prin imunofluorescenţă. Coloraţia Gram poate fi efectuată în orice laborator şi are drept scop să facă diagnosticul între gonococ, care

Scanned with OKEN Scanner

este Gram negativ şi pseudogonococi sau mimae, care au acelaşi aspect morfologic dar sunt Gram pozitivi.

4. TEHNICA :

a. Colorarea : frotiul se acoperă cu o soluţie de violet de metil, timp de 1 minut ; se spală cu apă de robinet.

b. Mordantarea : se acoperă frotiul cu soluţie Lugol, câteva secunde ; se varsă şi se reacoperă cu soluţie Lugol care se lasă să acţioneze câteva minute. Fără a se spăla, se trece la timpul următor.

c. Diferenţierea (decolorarea). Preparatul se acoperă cu alcool şi acetonă, imprimând mişcări de înclinare lamei. Decolorarea continuă până când dispar urmele de colorant (5-15"). Se spală cu apă de robinet.

d. Recolorarea : se acoperă cu soluţie de fucsină Ziehl 1/10 ; se menţine 30" ; se spală cu apă de robinet. Se usucă şi se examinează cu imersie.

Caracteristici : diplococul se prezintă sub forma a două boabe de cafea care privesc prin faţa lor concavă. Fiecare coc are diametrul de 0,6-0,8 μ şi o înălţime de 1,3. Cei doi coci sunt separaţi printr-un spaţiu distinct. Diplococii se găsesc dispersaţi sau grupaţi în grămezi, extra sau intracelulari, în interiorul PMN. Localizarea intracelulară, sub formă de găamezi, constituie caracterul cel mai important şi are o mare valoare diagnostică.

Scanned with OKEN Scanner

VI. DEPISTAREA TRICHOMONAZEI GENITALE

1. DEFINIŢIE

Trichomonaza este una dintre cele mai frecvente afectări uro-genitale, incidenţa ei fiind estimată la 15-20% din totalul infecţiilor negonococice. Agentul patogen a fost descoperit de Donne în 1836, iar Ehrenber, în 1939, i-a dat numele de Trichomonas vaginalis (trichos-păr +monas-monadă).

2. MATERIALE NECESARE :

- microscop ; lame, lamele ; speculum, valve vaginale ; ser fiziologic ; vată ; ansa de platină.
- pentru colorarea vitală : albastru de crezilbriliant !%, soframină 0,10%, verdele de malachit 1%, acid lactic, roşu neutru 1-2%, fluoresceină 5% în soluţie apoasă şi pentru preparatele colorate, coloraţia Gram.

3. EXAMINAREA PREPARATELOR PROASPETE

Metoda este simplă, rapidă, practică, putându-se face în cabinetul de consultaţii al oricărui medic care dispune de un microscop. Ea se bazează pe identificarea parazitului, datorită mişcărilor sale active, el fiind singurul element figurat dotat cu mobilitate proprie.

Recoltarea se face, la femeie, pe o ansă de platină sterilă sau cu orice instrument bont, după expunerea vaginului cu valve sau cu speculum steril. Nu se recomandă utilizarea tampoanelor de vată, deoarece ele reţin parazitul. Recoltarea trebuie făcută la cel puţin 12-24 de ore de la orice manevră intravaginală mecanică sau medicamentoasă (irigaţii, tacturi, ovule sau tablete) care poate altera morfologia şi mobilitatea parazitului, dându-ne un răspuns fals negativ.

Reperul cel mai important este fundul de sac vaginal posterior, recomandându-se chiar o uşoară raclare a mucoasei. Recoltarea se poate realiza şi din canalul cervical, din glandele lui Skene, din uretră (prin exprimare retrogradă) sau chiar din urină, unde parazitul se găseşte în sedimentul după centrifugare chiar după 6-7 ore de la emisie.

Produsul recoltat se amestecă cu o picătură de soluţie cloruro-sodică izotonică, caldă, pusă în prealabil pe o lamă. Se acoperă cu o lamelă şi se examinează la microscop. Aprecierea mişcărilor se face până la maximum 4 ore,

Scanned with OKEN Scanner

cu condiţia ca preparatul să nu stea la temperaturi prea scăzute. Se examinează cu diafragma mică şi cu condensatorul coborât. Se caută zonele caracteristice cu obiectivul mic şi apoi cu obiectivul mare. Parazitul se recunoaşte foarte uşor datorită mişcărilor sale neregulate şi a flagelilor, precum şi a membranei ondulante. Un examen negativ se pronunţă numai după examinarea mai multor câmpuri, timp de 10 minute. Flagelaţii se observă mai bine la periferia picăturii. Se poate observa şi formarea pseudopodelor.

Caractere morfologice :

- parazit ovoid, cu extremitatea mare anterioară, rotund, piriform, cordiform sau semifuziform ;
- mărimea : lungime 7-30 μ, 3-18 μ lăţime. În vagin este ceva mai mare ca un leucocit şi are jumătate din mărimea unei celule pavimentoase. Este cel mai mare parazit flagelat al omului ;
- forma parazitului este variabilă. Pe preparatele proaspete apare necolorat, cu citoplasma fin granulară. Are mobilitatea mare datorită flagelilor şi membranei ondulante. Când mobilitatea încetează, apar pseudopodele. Flagelii, 3-5, au o lungime de 6-16 μ aproape cât diametrul mediu al parazitului. Flagelii anteriori iau naştere în buchet din extremitatea parazitului, la nivelul unei mici depresiuni, unde nucleul este cel mai apropiat de periferie. Extremităţile libere ale flagelilor se pot îndoi sau recurba înăuntru sau în afară, fapt observat pe preparatele native sau proaspete.
- membrana ondulantă apare ca o aripioară delicată, alungită în lungul corpului parazitului, în direcţia extremităţii caudale, începând de la extremitatea anterioară şi ocupă 1/3-2/3 din lungimea corpului. Marginea liberă constituită din flagelul posterior esta mai lungă decât inserţia pe corpul parazitului, ceea ce îi dă un aspect ondulat. Flagelul posterior nu se continuă după terminarea membranei ondulante, fiind lipit în întregime de aceasta ;
- áxostilul apare ca o structură hialină care parcurge axa mare a parazitului şi iese prin extremitatea posterioară ca o codiţă mică şi scurtă ;
- citoplasma sau gura se află la extremitatea anterioară a parazitului, sub forma unei mici depresiuni şi, în multe cazuri, poate să lipsească. În citoplasmă se găsesc granulaţii fine şi numeroase vacuole nutritive (apar birefringente şi dau citoplasmei aspectul *de "piatră ponce"*) ;
- nucleul nu se poate vedea pe preparatele native.

Scanned with OKEN Scanner

VII. EXAMENUL MICOLOGIC AL FIRULUI DE PĂR

1. DEFINIȚIE

Cercetarea microscopică a firelor de păr este prima şi cea mai importantă etapă în diagnosticul de laborator al dermatomicozelor. Bazat pe aspectul caracteristic al ciupercii, examenul microscopic vine să confirme diagnosticul clinic de dermatomicoză şi, în multe cazuri, este singurul care ne pune un diagnostic de certitudine al bolii.

2. MATERIALE NECESARE :

- ♦ microscop ;
- ♦ lame, lamele ; pense pentru recoltat firele de păr ; foarfeci ;
- ♦ substanţe de disociere : sulfură de sodiu, hidroxid de K 40%, clorallactofenol ;
- ♦ lampă de spirt.

3. RECOLTAREA :

- ♦ perii din pielea capului, barbă, mustaţă, sprincene, se recoltează cu o pensă epilatoare, din locuri diferite. Se vor prefera perii decoloraţi şi rupţi de la margine sau perii punctaţi (puncte negre) din piele sau de pe suprafaţa unor tumorete şi care pot fi smulşi cu uşurinţă (din kerion) ;
- ♦ perii se rup la câţiva mm de la emergenţă ;
- ♦ păstrarea materialului se face între două lame de sticlă sau în cutii Petri, în condiţii de sterilitate ;
- ♦ pentru examinarea microscopică directă :
  - ❖ materialul se depune pe o lamă de sticlă şlefuită şi degresată ;
  - ❖ se adaugă 2-3 picături din soluţia disociată şi totul se acoperă cu o lamelă de sticlă ;
  - ❖ disocierea durează 20-30 de minute şi poate folosi :
    - ✓ sulfura de sodiu, pentru disocierea la rece (scuame) ;
    - ✓ hidroxidul de potasiu 40%, care oferă imagini clare ; preparatele se vor încălzi, evitându-se fierberea (în tricofiţie) ;
    - ✓ clorallactofenolul necesită încălzirea la flacără.

Scanned with OKEN Scanner

4. EXAMINAREA EXTEMPORANEE

Examinarea la microscop se face mai întâi cu un obiectiv mai slab şi cu diafragmul închis. După precizarea imaginii de ansamblu şi găsirea elementelor micotice, se examinează cu un obiectiv mai puternic.

Examenul microscopic al perilor parazitaţi arată elementele fungice sub aspectul de filamente miceliene, artrospori.

Parazitarea firului de păr poate fi :

a.de tip endotrix (în interiorul firului) :

- firul de păr este umplut de o masă compactă de artrospori, cu diametrul de 4-5 μ, cu aspectul unui sac cu nuci. Se pot întâlni şi lanţuri de artrospori. Acest aspect este întâlnit în tricofiţia uscată a pielii capului ;
- tuburi miceliene, de mărimi diferite, segmentate inegal şi ramificate dihotonic sau în lanţuri (6-8 μ) ; grupe de artrospori, dobândind aspectul de "*tarse favice*" (aşezate ca oasele tarsului). Se întâlneşte în perii parazitaţi din favus.
- în cazul disocierii cu hidroxid de K se pot vedea, în interiorul firului de păr, şi bule de aer de diferite mărimi, iar între ele filamente miceliene uşor ondulate şi segmentate. După folosirea corallactofenolului firele favice apar traversate de panglici refringente pe toată lungimea lui.

b. de tip endotrix, adică în afara firului de păr. Se pot întlni :

- fire de păr înconjurate de o teacă de spori fini (2-3 μ) care formează un manşon continuu, sporii fiind lipiţi unul de altul şi aşezaţi la întâmplare (în microsporiile uscate) ;
- peri care prezintă o teacă de spori fini (2-3 μ) aşezaţi în lanţuri lungi, paralele cu direcţia părului ; printre spori se întrevăd micelii intrapilare, cu aspect polimor ; sunt perii parazitaţi de un tricofiton ecto-endotrix microid din tricofiţiile supurate ;
- peri cu lanţuri de filamente miceliene masiv segmentate în interiorul firului, pe care îl înconjoară sub formăa de teacă alcătuită din spori voluminoşi (6-8 μ), rotunzi sau ovali, uneori cu dublu contur, mai mult sau mai puţin dispuşi în lanţuri, în apropierea firului de păr şi diseminaţi în afară ; sunt perii parazitaţi de un tricofiton ecto-endotrix megaspor din unele micoze supurate ale bărbiei şi ale mustăţilor.

Scanned with OKEN Scanner

5. EXAMENUL PREPARATELOR COLORATE

Acest examen este mai rar utilizat. Metodele de colorare a dermatofiţilor au fost propuse de o serie de autori însă nici una dintre ele nu prezintă un interes deosebit.

Metodele de colorare sunt diferite, după Saburaud, Adamson, Priestley, UNNA.

Metoda Hotchkiss-Mac-Manus se foloseşte pentru colorarea preparatelor din ţesuturile biopsiate în care se presupune existenţa unor agenţi fungici. La examenul preparatului colorat se pot observa filamente miceliene, artrospori, celule levurice înmugurite, organe de fructificare. Corpul celular al ciupercii apare colorat în vişiniu închis pe fondul liliachiu al ţesutului parazitat.

Coloraţiile Gram şi Ziehl-Nielsen sunt mai rar folosite.

Scanned with OKEN Scanner

VIII. TESTELE CUTANATE

1. DEFINIŢIE

Testele cutanate sunt probe biologice care permit studiul reacţiilor pielii faţă de corpii microbieni sau de toxinele lor, faţă de paraziţi, precum şi faţă de substanţele chimice.

Ele evidenţiază o reacţie cutanată de răspuns la eliberarea unor mediatori, rezultată în urma contactului cu alergenul introdus.

Testele cutanate ne oferă indicaţii importante dar cer o fină interpretare pentru că, după caz, ele mărturisesc fie starea de receptivitate, imunitate sau de siderație (anergie), fie starea de hipersensibilitate ori intoleranță a pielii şi a fiecăreia din structurile sale componente.

2. MATERIALE NECESARE :

- alergenele suspectate sau baterii de alergene STAT ;
- vată, tifon, leucoplast, celofan ; trusă antişoc.

3. TEHNICA

Principiul de bază constă din punerea în contact a pielii cu antigenul sau reactogenul cercetat şi examinarea modificărilor provocate.

Testele cutanate pot fi clasificate în :

I. Teste specifice :

1. epicutanate ;
2. cutanate - cutireacţie ;
3. intradermice ;
4. epimucoase ;
5. metodele de transfer pasiv al sensibilizării.

II. Teste nespecifice :

1. testul cu histamină ;
2. injecţiile intradermice cu apă distilată ;
3. injecţia intradermică cu morfină.

I. Testele specifice :

1. Metoda epicutanată este cea mai simplă :

Scanned with OKEN Scanner

♦ Tehnică : aplicarea alergenului sub formă solidă (pulberi ca atare) sau dizolvat în apă ori solvenţi neiritanţi pe pielea intactă şi menţinerea în contact timp de 24 de ore.

♦ Indicaţii : alergii de contact.

♦ Variante :

✓ testul în picătură al lui Vedrov pentru antigene solubilizate în substanţe volatile ca alcool, acetonă, benzen. Se aplică câteva picături pe piele. Inconvenient : nu menţine suficient în contact alergenul cu pielea ;

✓ testul în plasture (patch-test) : alergenul este aplicat cu ajutorul unei bucăţi de tifon fixat pe piele cu leucoplast. Loc de elecţie : faţa anterioară a antebraţului, spate.

♦ Aprecierea gradului de pozitivare :

+	- eritem
++	- eritem, infiltratie
+++	- eritem, edem, vezicule
++++	- eritem, edem, vezicule, bule
+++++	- necroză

2. Metoda cutanată :

♦ testul prin scarificare (scratch-test) : alergenul solubilizat se aplică pe pielea scarificată, fără sângerare ; citirea reacţiei se face la 15-30' ; pot apare reacţii grave la sensibilizaţi ;

♦ testul prin înţepătură (prick-test) : aplicarea unei picături din soluţia de alergen este urmată de realizarea unor înţepături superficiale prin picătură ; americanii le denumesc "*puncture test*" şi utilizează un ac de unică folosinţă de 1-2 mm din plastic sau din metal(acul Morrow-Brown) ;

♦ multitestul este folosit pentru aprecierea sensibilităţii imediate şi întârziate ; a fost denumit prick-test : alergenul nativ se aplică pe piele şi înţeparea se face cu un ac ca şi în prick-test numai că există două vârfuri de ac.

3. Intradermoreacţiile :

♦ sunt cele mai sensibile teste cutanate ;

♦ cer multă prudenţă pentru a evita şocurile alergice grave ;

♦ sunt contraindicate la antigene cu mare putere sensibilizantă ca : extrasul de polen, ovalbumina, aspirina, piramidonul, medicamentele din grupul para etc.; sunt indicate în hipersensibilitatea de tip imediat, ca reacţie

Scanned with OKEN Scanner

precoce la 15-20 de minute - papula urticariană ; în hipersensibilitatea de tip tardiv - reacţia la 24-48-72 de ore, de tip tuberculinic ;

♦ tehnica : se introduce o cantitate de alergen diluat în apă, cca 0,1 ml, intradermic, pe faţa anterioară a antebraţului, regiunea interscapulară sau deltoidiană ;

♦ notarea testului se face :

\+ - edem, eritem (diametru de cca 1 cm.)
++ - edem, eritem (diametru de cca 2 cm)
+++ - edem, eritem (diametru de cca 3 cm)
++++ - edem, eritem, pseudopode (diametru de cca 4 cm).

Se va folosi testarea cu ser fiziologic la un martor.

Reguli generale de testare :

♦ să fie făcute în perioada de acalmie şi cu întreruperea medicaţiei antihistaminice, a adrenalinei, a efedrinei, aminofilinei sau a corticoterapiei ;

♦ numărul maxim de alergene testate deodată nu trebuie să fie mai mare de 8 ;

♦ se va acorda atenţie la anteedentele bolnavului ;

♦ prezenţa trusei antişoc : adrenalină, cortizon injectabil, antihistaminice de sinteză etc. ;

♦ tipul testării se va alege după forma de îmbolnăvire : în forma de sensibilizare de tip imediat se utilizează scratch-test şi IDR ; în sensibilizarea de tip eczematos, testul epicutanat ;

♦ se vor utiliza concentraţii neiritante pentru îndepărtarea efectului "*savon*"

Reacţiile locale la testele cutanate :

♦ reacţia urticariană : edem acut al dermului, circumscris în jurul punctului de inoculare a antigenului ; reacţia poate fi provocată prin cutireacţie ca şi prin intradermoreacţie ;

♦ reacţia papuloasă inflamatorie : leziune necrotică a dermului cu edem al colagenului şi PMN provocată de cele trei teste enumerate anterior ;

♦ reacţie eritemato-veziculoasă, datorată unei spongioze epidermice indusă de epidermo şi intradermoreacţii.

4. Testele epimucoase :

Scanned with OKEN Scanner

- testul conjunctival Peshkin constă în aplicarea, în sacul conjunctival, a unei picături de alergen (soluţie de polen, ser heterolog). Reacţia pozitivă determină lăcrimare intensă ;
- testul endonazal presupune aplicarea, pe mucoasa nazală, a alergenelor. Reacţia pozitivă determină hipersecreţie narinară.

5. Metodele de transfer pasiv al sensibilităţii sunt mai rar utilizate :

- metoda Prausnitz-Kustner ;
- transferul prin lichidul de bulă ;
- transferul pasiv cu leucocite ;
- transferul anticorpilor umorali de la om la animalele de experienţă.

Semnificaţia generală a reacţiilor date de testele cutanate : reactivitatea pielii depinde de receptivitatea absolută, de imunitate (care suprimă orice reacţie), de starea de hipersensibilitate, de insensibilitatea aparentă.

Reacţiile secundare :

- reacţii locale deosebite (eritem, angioedem masiv) ;
- reacţii generale :
- urticarie generalizată ;
- strănut în salve, crize de astm bronşic ;
- hipotensiune până la stare de şoc ; reacţia sindromică cu reproducerea manifestărilor clinice are valoarea unei probe de provocare, dar manifestarea poate fi şi gravă.

Condiţii practice pentru efectuarea testărilor cutanate (dupa Bousquet I. şi F.B.Michel) :

- asigurarea calităţii şi a valabilităţii extrasului alergenic ;
- cunoaşterea medicamentelor luate anterior (în ultima lună de zile) de către bolnav ;
- utilizarea unui martor pozitiv şi a altuia negativ ;
- cercetarea dermografismului ;
- evitarea erorilor de tehnică :
  - ✓ distanţa de 5 cm pentru intradermoreacţie, între teste ;
  - ✓ cantitate mai mică de 0,05 ml ;
  - ✓ concentraţii prea mari, iritative ;
  - ✓ evitarea injectării de aer în piele ;

Scanned with OKEN Scanner

- ✓ evitarea injectării subcutanate (test fals negativ).

♦ evitarea erorilor pentru prick-test :

- ✓ teste cu distanţă mai mică de 2 cm ;
- ✓ teste prea profunde sau prea superficiale ;
- ✓ îndepărtarea picăturii alergenice la un minut după eroziunea cutanată ;
- ✓ evitarea amestecării picăturilor alergenice.

Preparatele alergenice pentru testare trebuie să fie purificate, standardizate şi omologate de OMS. Acestea sunt exprimate în unităţi azot proteic (PNU), iar pentru testare se folosesc soluţii diluate, concentraţia fiind variabilă după sensibilitatea bolnavului şi agresivitatea alergenului de testat.

Scanned with OKEN Scanner

IX. SEROREACȚIILE ÎN SIFILIS

1. DEFINIȚIE

Seroreacțiile sunt metode indirecte de diagnostic, întrucât ele pun în evidență anticorpii induși de infecția sifilitică în organism, putând fi evidențiați în serul bolnavilor.

Ele sunt utile pentru :

- ♦ confirmarea diagnosticului de sifilis ;
- ♦ depistarea sifilisului latent, ocult, osos și congenital ;
- ♦ aprecierea efectului terapeutic al schemelor de tratament.

Treponema pallidum are trei fracțiuni antigenice :

- ♦ o fracțiune lipidică, asemănătoare cardiolipinei, comună treponemelor patogene și nepatogene, prezente în regnul animal (ficat, inimă), vegetal sau bacterian ;
- ♦ una polizaharidică specifică treponemelor patogene ale omului ;
- ♦ o fracțiune proteică, situată în profunzimea corpului treponemelor (de grup).

ANTICORPII sunt :

- ♦ **diagnostici** : (reaginele și anticorpii antiReiter), au rol *de "mărturie serologică"* :
  - ❖ reaginele sunt considerate fie anticorpi adevărați, determinați de fracția lipoidică a treponemei fie autoanticorpi împotriva lipoizilor puși în libertate la nivelul leziunilor sifilitice. Sunt prezente la 15-20 de zile de la apariția sifilomului, ating titrul maxim în sifilisul secundar, după care titrul lor scade. Suportul biochimic este dat de IgM și IgG (în sifilisul secundar) ;
  - ❖ anticorpii antiReiter sunt induși de fracțiunile proteice și polizaharidice, au ca suport biochmic IgM și IgG.
- ♦ **imunoanticorpi** (antitreponemici) :
  - ❖ imobilizinele apar la 25-40 de zile de la evidențierea șancrului. Pot persista indefinit și dispar în procente variabile după tratament. Sunt IgG și IgM ;

Scanned with OKEN Scanner

❖ anticorpii imunofluorescenţi apar la câteva zile după apariţia sifilomului, înaintea reaginelor şi au o evoluţie comparativă cu a imobilizinelor. Suportul biochimic : IgM, IgG şi IgA. ;

❖ anticorpii hemaglutinaţi sunt asemănători cu cei precedenţi.

ANTIGENELE sunt :

- lipoidice : cardiolipina în RFC ;
- treponemice Reiter (pallida, palignost) ;
- treponemice (sursa - orhita sifilitică de iepure) ; treponemele vii pentru evidenţierea imobilizinelor şi cele moarte pentru reacţiile de imunofluorescenţă, de hemaglutinare, de aderenţă etc.

2. TESTELE SEROLOGICE ÎN SIFILIS

Baza serodiagnosticului sifilisului a fost pusă de Wassermann, Neisser şi Bruck (1906), care au aplicat principiul Bordet-Geangu şi anume reacţia de fixare a complementului (1898). S-a folosit, iniţial, ca antigen, un extract apos de ficat de la un făt cu sifilis congenital. Ulterior, alţi cercetători au obţinut rezultate asemănătoare cu antigene rezultate din extractele lipidice din organe umane sau chiar animale.

Descoperirea cardiolipinei a constitui un real progres în serodiagnosticul sifilisului. Azi se utilizează antigene treponemice (saprofite sau patogene).

a. Testele care utilizează antigene netreponemice :

- Teste de fixare a complementului : RBW (antigen Bordet-Ruelens) ; reacţia Kolmer (antigen cardiolipinic) ;
- Teste de floculare : VDRL (Venereal Disease Researche Laboratory), Kahn, Kline, Meinicke, Citochol, RPR (Rapid Plasma Reagin), ART (Automated Test Serological).

b. Teste cu antigene treponemice Reiter :

- RPCF (Reiter Protein Complement Fixation).

c. Teste cu antigene treponemice patogene :

- TPCF (Treponema Pallidum Complement Fixation) ;
- TPHA (Treponema Pallidum Hemagglutination Assay) ;
- TPI (Treponema Pallidum Imobillisation) ;
- TPIA (Treponema Pallidum Immunoadherence) ;
- FTA (Fluorescent Treponemae Antibody) ;

Scanned with OKEN Scanner

- FTA-ABS (Fluorescent Treponemal Antibody Absorbtion).

a. Reacţiile de hemoliză (de fixare a complementului, RBW).

Antigene : antigenul Bordet-Ruelens ; cardiolipina ; antigenul treponemic Reiter.

În cazul antigenului Reiter pot fi utilizaţi corpi microbieni fragmentaţi prin ultrasunete (ultrasonaţi-Pallida antigen) sau treponeme Reiter delipoidizate (Palignost).

Reacţia cuprinde doi timpi :

- serul bolnavului inactivat (distrusă alexina proprie), alexina (complement) ;
- sistemul hemolitic care este adăugat după incubaţie (ser de iepure imunizat în prealabil cu hematii de berbec) conţine hemolizină şi globule roşii de berbec.

Reacţia este negativă dacă se produce hemoliza, deoarece hemolizina se fixează pe hematii şi pozitivă dacă nu se produce hemoliza (alexina se uneşte cu anticorpul iar hematiile ramân intacte). Rezultatele pozitive se notează cu : ++++, +++, ++, + şi +.

RFC la rece (40) tip Kolmer are mare sensibilitate, dar mică specificitate.

b. Reacţiile de floculare :

- reacţiile Kahn şi Citochol au ca antigene extract alcoolic de inimă de bou ;
- reacţia Meinicke are acelaşi antigen la care se adaugă Balsam de Peru ;
- microreacţiile pe lamă tip VDRL, Kline, cu cardiolipină. În aceste cazuri anticorpul şi antigenul dau reacţii de precipitare care se evidenţiază sub forma de mici flocoane care, în cazul reacţiilor intens pozitive, sunt vizibile cu ochiul liber ;
- teste de floculare rapide ca RPR, USR şi ART.

Dozarea cantitativă a reaginelor are o foarte mare valoare practică. Se face prin diluarea serului, după o progresie geometrică (1/2, 1/4, 1/8, 1/16, 1/32 ...). Este recomandabilă reacţia Kleine. Sunt utilizate pentru a urmări evoluţia unui sifilis cunoscut, fie recent şi tratat, fie mai vechi.

c. Testele de referinţă :

- Testul de imobilizare a treponemelor (TPI) :
  - antigenul - treponeme vii din sifiloame de iepure ;

Scanned with OKEN Scanner

❖ mediul conservant ;
❖ serul de cercetat + complementul.

Reacţia este pozitivă când se produce o imobilizare a 50% din numărul treponemelor. Aceasta se pozitivează cu 15 zile mai târziu decât cele clasice şi durează indefinit. Are o deosebită valoare în sifilisul latent cu reacţii clasice negative, în sifilisul serorezistent şi în cazul reacţiilor fals pozitive.

♦ Testele de imunofluorescenţă :

❖ tehnica imunofluorescenţei indirecte, se pratică, de obicei. Se utilizează ser de la bolnavi şi ser antiglobulinic conjugat cu fluoresceina şi treponeme patogene. În cazul prezenţei anticorpilor antitreponemici aceştia se fixează pe germeni ca şi serul antiglobulinic, iar preparatele privite la microscopul cu lumină ultravioletă arată o fluorescenţă caracteristică spirochetelor. Reacţia apare pozitivă la 4-7 zile de la apariţia sifilomului ;

❖ se poate utiliza şi FTA-Abs (Fluorescent Treponemal Antibody Absorbtion test), cu seruri antiglobulinice monospecifice (anti IgG şi IgM). Reacţia FTA Abs IgM a fost recomandată pentru diagnosticul sifilisului congenital precoce şi pentru depistarea unei reinfecţii la foştii bolnavi luetici.

♦ 19.S.FTA-Abs.IgM se utilizează pentru înlăturarea reacţiilor fals negative.

♦ Testul de hemaglutinare pasivă cu T. Pallidum (TPHA) :

❖ antigenul - eritrocite de berbec sau curcan, sensibilizate cu Treponema Pallidum fragmentate prin ultrasunete ;

❖ serul de cercetat tratat şi diluant absorbant care fixează anticorpii de grup. Imunoglobulinele produc aglutinarea hematiilor sensibilizante.

Testul devine pozitiv la 4 săptămâni după contaminare dar rămâne neinfluenţat de tratament.

Variante : MHA-TP, AMHA-TP şi 19S-TPHA IgM. Testul SPHA-IgM (Solid Phase-Hemabsorbtion-IgM) este o variantă a testului TPHA pentru detectarea anticorpilor antitreponemici din clasa IgM. A fost elaborat de Krech în 1979 pentru diagnosticul sifilisului congenital în locul testului FTA-Abs-IgM.

♦ Teste enzimatice :

❖ ELISA (testul anticorpilor marcaţi cu fosfatază) ;

Scanned with OKEN Scanner

❖ PTA (testul anticorpilor marcaţi cu peroxidază).

Reacţii biologice fals pozitive aper în unele boli :

♦ forme acute : infecţii bacteriene, ricketsii, chlamidia, protozoare, spirochete, vaccinări, sarcină, imunizare ;

♦ forme cronice : neoplazii diverse, anemii, boli sanguine, sclerodermie, lupus eritematos, alte boli autoimune.

Sunt utilizate testele FTA-Abs şi TPHA.

Fenomenul de "*zonă*" apare când titrul anticorpilor serici este foarte crescut şi crează un raport antigen/anticorp neadecvat. Se vor efectua teste cantitative.

"*Serologia discordantă*" este un fenomen biologic care intervine în luesul la care serologia bolnavilor poate prezenta alternanţe de pozitivitate şi negativitate, separate prin perioade variabile de timp. Se recomandă examinarea serologiei în dinamică, prin teste cantitative, reacţii treponemice de referinţă şi contextul clinic şi epidemiologix.

Trebuie avut în vedere faptul că nici o reacţie serologică nu este adecvată pentru a confirma sau a infirma cu certitudine, o infecţie luetică pe toată durata ei. Nu se va recomanda utilizarea unei singure reacţii serologice pentru depistare sau diagnosticare. În principiu, orice rezultat pozitiv sau negativ se va interpreta în contextul clinic şi epidemiologic.

3. DIAGNOSTICUL SEROLOGIC ÎN DIVERSE ETAPE EVOLUTIVE ALE SIFILISULUI.

În sifilisul primar : reacţiile cardiolipinice se pozitivează la 10-20 de zile.

În sifilisul secundar : toate testele serologice sunt pozitive.

În sifilisul visceral tardiv : toate testele sunt pozitive, uneori serologia cardiolipinică poate fi negativă sau discordantă. Se va practica un test treponemic.

În sifilisul latent serologic sunt utile două teste treponemice.

În sifilisul congenital : serologia pozitivă la un nou născut din mamă sifilitică poate fi determinată de un transfer de anticorpi materni sau anticorpi proprii. Anticorpii care provin prin transfer au tendinţa să scadă şi dispar în 6-9 luni, chiar fără tratament. O serologie persistentă şi cu titru în creştere are o mare valoare diagnostică pentru existenţa unei infecţii specifice.

Scanned with OKEN Scanner

Evidenţierea de anticorpi IgM (FTA-Abs, IgM, TPHA-IgM şi reacţia 19S-FTA-Abs-IgM sau 19S- TPHA-IgM) corelate cu testele cantitative cardiolipinice şi cu evaluarea clinică.

În sifilisul nervos : examinarea serologică din LCR corelată cu examenul citologic şi cu dozarea proteinelor (> 50mg%).

Interpretarea corectă a testelor serologice este foarte importantă pentru diagnosticul de boală luetică recentă sau tardivă.

Testele cardiolipinice, sensibile dar mai puţin specifice, sunt suficiente ca reacţii de screening. Reacţia VDRL sau USR şi o reacţie de fixare a complementului sunt recomandate pentru depistare. Pentru confirmare se vor efectua TPHA şi FTA-Abs.

Eficienţa tratamentului se va controla prin reacţii de floculare cantitative.

În prezent, metodele de imunofluorescenţă şi hemaglutinare sunt cele mai eficiente.

Scanned with OKEN Scanner

X. ASPECTE HISTOLOGICE ÎN TUBERCULOZELE CUTANATE

1. DEFINIȚIE

Manifestările morbide determinate de bacilul Koch şi de produşii săi de metabolism induc aspecte histologice polimorfe.

2. HISTOPATOLOGIE

Histopatologic, leziunile cutanate se caracterizează prin structura tuberculoasă sau tuberculoidă, element puternic de prezumpţie asupra originii bacilare a leziunilor. Dermul şi, uneori, şi hipodermul sunt sediul unui infiltrat celular circumscris de tip granulomatos.

Tuberculii sunt caracterizaţi prin :

- grămezi de celule epiteloide ;
- coroane de limfocite ;
- celule gigante, multinucleate de tip Langhans, cu dispoziţie periferică a nucleilor, iar altele de tip corp străin, cu distribuţia neregulată a nucleilor în citoplasmă ;
- prezenţa unei necroze cazeoase, mai mult sau mai puţin intensă (ţesut necrotic, galben, omogen, cu aspect brânzos) ; structura ţesuturilor a pierdut caracterul lor net şi limitele celulare sunt estompate. Persistă o substanţă eozinofilă granuloasă, cu câţiva nucleu de picnoză sau cariorexis.

a. Şancrul tuberculos :

- celule epiteloide şi celule Langhans ;
- plaje de necroză cazeoasă ; rar bacili.

În ganglionii sateliţi se constată aceeaşi structură.

b. Lupusul tuberculos :

- celule epiteloide şi celule gigante ;
- cazeificarea este mai puţin marcată sau lipseşte ; celulele gigante de tip Langhans cu dispoziţie periferică a nucleilor ; unele sunt de tip corp străin ;
- infiltrat inflamator discret care ocupă mai ales dermul superficial dar poate fi atins şi hipodermul ; anexele cutanate pot fi distruse ; plaje cicatriciale de fibroză ; epidermul atrofic sau ulcerat ori hiperacantozic, hiperkeratozic şi papilomatos ; la marginea ulceraţiei se poate întâlni un

Scanned with OKEN Scanner

aspect pseudoepiteliomatos şi poate suferi chiar o transformare epiteliomatoasă ;

- ♦ se pot pune în evidenţă bacilii tuberculoşi.

Diagnostic diferenţial histologic :

✓ sarcoide : tubercul sau nodul cu celule epiteloide cu limite nete ; absenţa necrozei cazeoase , impregnarea argentică evidenţiază fibre de reticulină în jurul granulomului ; celulele gigante pot invada leziunile vechi şi să conţină corpi Schauman şi corpi asteroizi ;

✓ granulomul de piscină : infiltrat tuberculoid cu necroză cazeoasă ; papilomatoză şi hiperkeratoză ; examen bacteriologic din cultură.

c. Tuberculoza verucoasă :

- ♦ infiltrat cu limfocite şi PMN care uneori formează mici abcese care se etalează sub un epiderm hiperacantozic, papilomatos şi hiperkeratozic ;
- ♦ în dermul mijlociu se văd granuloame tuberculoide cu necroză cazeoasă de importanţă medie ;
- ♦ infiltrat inflamator banal ; bacili tuberculoşi mai mulţi decât în leziunile de lupus ;
- ♦ vasele nu sunt modificate.

Diagnostic diferenţial histologic :

✓ eritemul indurat : infiltrat în noduli mici ; necroza cazeoasă lipseşte ; celulele gigante şi histiocitele nu constituie granuloame tuberculoide ; prezenţa elementelor de vasculită ;

✓ goma sifilitică : infiltrat granulomatos în derm şi în ţesutul celular subcutanat ; vasculită superficială : cazeificare în centrul leziunii, pe o arie întinsă şi bordată cu celule gigante şi epiteloide.

d. Goma tuberculoasă :

- ♦ abces sau ulceraţie în centru ; o biopsie profundă sau periferică permite descoperirea de granuloame tuberculoase, cu necroză cazeoasă întinsă ;
- ♦ infiltrat inflamator considerabil ;
- ♦ prezenţa bacililor tuberculoşi (coloraţie Ziehl Nielsen).

Diagnostic diferenţial histologic se face cu eritemul indurat şi cu goma sifilitică.

e. Tuberculide :

- ♦ infiltratul inflamator înconjoară tuberculii lupici cu cazeificare centrală frecventă.

Scanned with OKEN Scanner

XI. ASPECTE HISTOLOGICE ÎN LEPRĂ

1. DEFINIȚIE

Lepra este boala determinată de bacilul Hansen (Mycobacterium leprae), care determină două forme caracteristice : lepra lepromatoasă şi lepra tuberculoidă şi două forme instabile : lepra nedeterminată şi lepra dimorfă.

2. HISTOPATOLOGIE

a. Lepra lepromatoasă :

- infiltrat masiv în derm, despărţit de epiderm printr-o bandă de ţesut conjunctiv normal care merge până la hipoderm ; anexele epidermice sunt distruse ; infiltratul este compus din : histiocite, celule Virchow, limfocite, plasmocite, fibroblaşti (în leziunile vechi) ;
- celulele leproase sau celulele Virchow sunt histiocite modificate, cu dimensiuni mari, cu citoplasmă spumoasă care seamănă cu celulele xantomatoase. Colorația Ziehl Nielsen sau Fite (se vor cere pentru examinare şi lame colorate cu aceşti reactivi) arată bacili în leziuni şi în celulele Virchow, unde sunt dispuşi în fascicule paralele sau în grămezi neregulate, realizând globi ;
- fibrele nervoase. Nervii cutanaţi mici sunt respectaţi şi conţin doar elemente inflamatorii, în timp ce nervii mari periferici sunt invadaţi de infiltratul lepromatos. La început, fibrele lor sunt încă vizibile şi conţin numeroşi bacili (Cochraima îi compară cu nişte peşti care înoată cotra curentului). Mai târziu elementele nervoase dispar şi fac loc ţesutului conjunctiv hialin.

b. Lepra tuberculoidă :

- histiocitele se transformă în celule epiteloide care, cu un număr moderat de limfocite şi câteva celule gigante, dau un infiltrat tuberculoid ;
- delimitarea faţă de epiderm nu este atât de netă ca în lepra lepromatoasă, ci aceasta se poate ridica şi chiar invada epidermul ; Bacilii nu se văd în centrul papulei ci la marginea sa activă, în număr mic ;
- structura tuberculoidă şi raritatea bacililor Hansen în leziune denotă că bolnavul dezvoltă o imunitate tisulară faţă de bacil ;

Scanned with OKEN Scanner

♦ în nervii periferici se constată un infiltrat dens, format din tuberculi cu celule epiteloide, sărac în bacili, infiltrat care îl distruge.

Diagnostic diferenţial histologic :

✓ BBC (nu sunt atinşi nervii).

c. Lepra nedeterminată :

♦ infiltratul cronic este format din leucocite, histiocite şi plasmocite, câteva neutrofile şi eozinofile care înconjoară anexele epidermului şi vasele sanguine ;

♦ bacilii leproşi se găsesc în număr mic ; celulele Virchow se întâlnesc atunci când evoluţia se face spre lepra tuberculoidă ; grămezi de celule epiteloide se găsesc dacă evoluează spre lepra tuberculoidă.

d. Lepra dimorfă :

♦ asociază aspectele din lepra lepromatoasă şi cu cele din lepra tuberculoidă (deci celule spumoase şi celule epiteloide) ;

♦ bacilii Hansen sunt relativ numeroşi.

Scanned with OKEN Scanner

XII. ASPECTE HISTOLOGICE ÎN MOLUSCUM CONTAGIOSUM

1. DEFINIȚIE

Moluscum contagiosum se manifestă, clinic, prin mici noduli emisferici şi ombilicaţi în centru, de aspectul pielii normale sau de aspect cerat. La exprimarea elementelor deplin dezvoltate, se elimină o mică cantitate de materie granuloasă.

2. HISTOPATOLOGIE :

- epidermul este invaginat sub formă de lobi piriformi, juxtapuşi ;
- în citoplasma celulelor epiteliale se întâlnesc incluzii care reprezintă corpusculii de moluscum. Aceştia sunt mici incluzii ovoide, eozonofile, cu localizare în partea inferioară a corpului mucos - în primele două straturi deasupra celulelor germinative care sunt respectate. Ele se măresc de volum pe măsură ce celulele infectate sunt antrenate spre suprafață. La jumătatea epidermului dimensiunile lor sunt deja superioare celor care au fost contaminate. Nucleii, zdrobiți şi împinşi, nu apar decât sub forma unei mici semilune la periferia citoplasmei ;
- la jumătatea înălțimii stratului granulos, afinitatea tinctorială a corpusculilor se modifică, din eozinofili devenind bazofili. ;
- în stratul cornos corpusculii abundenți şi voluminoşi sunt incluşi într-o reţea eozinofilă formată din mici pereţi cornoşi ;
- dezintegrarea inflamatorie este minimă, cu excepţia ruperii pereților de moluscum care eliberează în derm corpusculi şi resturi de keratină. Infiltratul este format din limfocite, neutrofile, histiocite şi adesea, celule gigante de corp străin ;
- corpusculii de molusculum conţin numeroşi viruşi cuprinşi în matricea proteică. Astfel încărcarea lor cu ADN, reacţii Feulgen şi chiar bazofilia devin din ce în ce mai nete, pe măsura dezvoltării şi a progresiei lor spre suprafață. Dacă această reacţie este efectuată în mod normal şi se arată negativă, disoluţia preliminară prin pepsină a învelişului, protecţia particulelor virale îi restituie caracterul ei pozitiv. Corpusculii măsoară până

Scanned with OKEN Scanner

la 35 μ în diametru. Virusul are aproximativ 300 mμ lungime, 200 mμ lăţime şi 100 în grosime ; are forma de paralelipiped. Este un pox virus.

Scanned with OKEN Scanner

XIII. ASPECTE HISTOLOGICE ÎN LUPUSUL ERITEMATOS

1. DEFINIȚIE

Lupusul eritematos este o boală de cauză necunoscută, produsă prin mecanisme autoimune care afectează atât pielea cât şi organele interne, îmbrăcând aspecte clinice multiple.

2. HISTOPATOLOGIE :

- hiperkeratoză cu formarea de dopuri cornoase ;
- atrofia corpului mucos al lui Malpighi ;
- necroză lichefiantă a stratului germinativ ;
- infiltrat nodular limfocitar, perianexial ;
- edem al dermului superficial, vasodilatație şi sufuziuni sanguine.

Modificările epidermului sunt consecutive celor din derm :

- hiperkeratoză cu parakeratoză puțin marcată : dopurile cornoase se formează în ostiile foliculare şi la distanță de acestea. Foliculii conțin, în dermul mijlociu, câteva lame concentrice de keratină în locul firului de păr ;
- atrofia corpului mucos nu este uniformă ; pot alterna plaje de hiperacantoză moderată şi nregulată ;
- degenerescența celulelor bazale nu este semnificativă ;
- dermul superficial este edematos cu sau fără globule roşii extravazate. Poate conține şi melanofage burate de grăunți de pigment melanic ;
- capilarele superficiale şi vasele profunde sunt dilatate şi cu pereții edemațiați, uneori cu tendință de proliferare a endoteliului şi cu obliterarea lumenului. Celulele inflamatorii, în principal limfocite, uneori plasmocite şi histiocite, nu se repartizează uniform în derm ci constituie grămezi izolate în jurul foliculilor pilosebacei ;
- stratul germinativ este profund alterat, chiar dacă epidermul de suprafață este respectat. Secundar, anexele se atrofiază şi dispar. Infiltratul nu pătrunde în hipoderm ;
- leziuni de elastoză solară la fragmentele de tegument expuse la lumina solară (la coloraţia PAS - zona bazală subepidermică este PAS pozitivă,

Scanned with OKEN Scanner

îngroşată ; pereţii vaselor mici sunt îngroşaţi şi intens coloraţi). În cazuri excepţionale, unde leziunile au devenit verucoase, hiperplazia epidermului se traduce printr-o papilomatoză şi hiperkeratoză.

3. DIAGNOSTIC DIFERENŢIAL HISTOLOGIC :

- Limfomul limfocitar : noduli neoplazici, cu limfocite normale dar şi cu limfocite imperfect diferenţiate şi mitoze. Pătrunderea infiltratului limfocitar în dermul profund "*în şir indian*".
- Infiltraţia limfocitară benignă (Jessner) : epiderm normal sau uşor aplatizat ; noduli mari, relativ bine delimitaţi, formaţi din limfocite şi histiocite care evocă un ganglion limfativ. Uneori se localizează de-a lungul vaselor şi merg spre ţesutul celular subcutanat.
- Dermita solară polimorfă : decolare la joncţiunea dermo-epidermică ; planşeul se poate necroza (necroză omogenă). Circumscrisă de un infiltrat celular, infiltrat limfocitar perivascular.

Scanned with OKEN Scanner

XIV. ASPECTE HISTOLOGICE ÎN LICHENUL PLAN

1. DEFINIȚIE

Lichenul plan este o afecţiune a pielii şi a mucoaselor, caracterizată prin :

- papulă, ca leziune elementară,
- prurit şi
- evoluţie cronică, în pusee, autolimitată.

2. HISTOPATOLOGIE

Papula din lichenul plan se caracterizează prin :

- hiperkeratoză cu ortokeratoză ;
- îngroşarea stratului granulos ;
- hiperkeracantoză neregulată ;
- distrugerea parţială a stratului germinativ ;
- infiltrat dens, omogen, din celule ronde, mononucleare ;
- distrugerea membranei bazale.

Cheratinizarea accentuată a celulelor spinoase explică aspectul lor eozinofilic.

Stratul granulos este îngroşat pe alocuri iar celulele sale conţin grăunţi de keratohialină mai mari şi mai numeroşi decât normal.

Hiperacantoză pe crestele epidermice.

Celulele bazale nu apar distincte decât în formele de debut ale lichenului, ulterior degenerează sau sunt înlocuite de celule spinoase aplatizate.

Infiltratul în bandă a dermului superficial, net delimitat jos şi lateral, se aplică direct pe epiderm şi colonizează stratul inferior.

Limita dermoepidermică nu este vizibilă (aspect "*mâncat de molii*"). În infiltrat se pot întâlni limfocite, histiocite, monocite şi plasmocite.

Corpi hialini sau coloizi cu diametrul de 10 μ se găsesc în epiderm sau în infiltratul subjacent. Au caracter eozinofil care îi apropie de corpii Russel. Unii conţin resturi nucleare, sunt celule în curs de degenerescenţă, celule

Scanned with OKEN Scanner

epiteliale, histiocite sau plasmocite. După ultimele date sunt considerate a fi celule degenerate prin "*apoptoză*".

Papilele dermice se rotunjesc datorită infiltratului "*în cupolă*", iar prelungirile interpapilare au aspect efilat, dând liniei dermo-epidermice aspectul festonat, cu mari arcuri de cerc ("*dinţi de fierăstrău*").

Invadarea dermului superficial de către melanofage în număr foarte mare dă naştere la incontinenţă pigmentară a celulelor stratului germinativ, celule care sunt mai mult sau mai puţin alterate şi nu reţin pigmentul.

În infiltratele vechi creşte proporţia fibroblaştilor şi a histiocitilor în infiltrat.

În leziunile mucoaselor : îngroşarea stratului cornos şi granulos, decolări dermoepidermice pe întinderi variabile.

Lezarea celulelor bazale epidermice şi infiltratul celular format din mononucleare din dermul superficial reprezintă un termen histologic denumit reacţie tisulară lichenoidă (RTL) (Pinkus- 10973) şi care se întâlneşte şi la alte dermatoze precum : lupusul eritematos, leucoplazia, parakeratozele, lichenificarea veruoasă şi parapsoriazisul în picături.

Lichenul sclero-atrofic :

- hiperkeratoză difuză şi foliculară ;
- atrofia corpilor mucoşi ;
- necroză lichefiantă a stratului germinativ ;
- infiltrat inflamator în dermul mijlociu ;
- edem important subepidermic, cu fibre de colagen umflate şi edematiate şi care nu au decât rar nuclei (deci limfedem şi nu fibroză) ;
- dilataţii vasculare (sanguine şi limfatice) şi zone hemoragice ;
- fibrele elastice sunt puţin abundente şi dispar în leziunile vechi şi în plajele de edem ;
- dacă edemul este foarte important, poate antrena în dermul superficial formarea de cavităţi sau de "pseudopode". Bulele adevărate se produc la joncţiunea dermo-epidermică ;
- infiltratul inflamator se dispune la suprafaţa dermului în formele incipiente, dar apoi, se dispune în dermul mijlociu atât în bandă cât şi în nodulul constituit în principal din limfocite şi din câteva histiocite.

Diagnosticdiferenţial histologic :

Scanned with OKEN Scanner

- lupusul eritematos : hiperkeratoză cu osteokeratoză şi de dopuri cornoase osteofoliculare, atrofie epidermică ; degenerescenţa hidropică a stratului bazal ; infiltrat lifocitar perivascular în dermul superficial ; degenerescenţa colagenului şi alteraţii vasculare ;
- parakeratoze : hiperkeratoză cu păstrarea nucleilor, fără alte modificări histologice ;
- leucoplazia : hiperkeratoză cu hiperacantoză neregulată, dezorientări şi atipii celulare mai mult sau mai puţin pronunţate. În derm, elastoză senilă şi infiltrat inflamator format din limfocite, histiocite şi plasmocite ; poate apare stratul granulos (în mod normal, acesta lipseşte) ;
- lichenificarea verucoasă : hiperkeratoză cu mici plaje de parakeratoză, hiperacantoză cu extensie regulată a crestelor epidermice ; papilele dermice sunt alungite şi largi. În derm, infiltrat inflamator de tip cronic, cu numeroşi fibroblaşti. În forma hipertrofică se constată o hipekeratoză cu papilomatoză considerabilă care se combină cu hiperaacantoză şi alungirea crestelor epidermice ;
- parapsoriazisul în picături : infiltrat în bandă, sub epiderm, pe care îl şi poate invada. Vacuolizări ale celulelor germinative.

Scanned with OKEN Scanner

XV. ASPECTE HISTOLOGICE ALE CARCINOMULUI BAZOCELULAR

1. DEFINIŢIE

Carcinomul bazocelular are otiginea în celulele bazale ale epidermului şi anexelor.

2. HISTOPATOLOGIE

CBC-ul se caracterizează prin :

- mase tumorale compacte, voluminoase, cu periferia deformată uneori de noduli neregulaţi sau cordoane celulare subţiri care se pot ramifica şi anastomoza ;
- densitate mare celulară, bazofilie, monomorfism al celulelor componente ;
- celulele tumorale : la periferia tumorii sunt înalte, orientate perpendicular pe stroma adiacentă, pe un singur rând de celule, realizând aspectul "în palisadă". În centru celulele au limite nedistincte şi se dispun dezordonat ca un sinciţiu, cu nuclei capricios diseminaţi în interior. Celulele tumorale au un nucleu ovoid sau alungit, bazofil şi nucleolat. Nucleul este mare, în raport cu talia celulei, iar citoplasma este puţin abundentă şi palidă ; atipii şi monstruozităţi, rare diviziuni celulare ;
- stroma : în jurul tumorilor se depun mucopolizaharide sub formă de manşoane anhiste. Se pot vedea şi zone de degenerescenţă amiloidă în zonele cu pielea descoperită, PAS pozitivă ;
- infiltratul inflamator din stroma intratumorală este sărac şi format din histiocite, fibroblaste şi mastocite. Infiltratul peritumoral este mai dens şi se dispune în plaje şi rare treneuri constituite din limfocite, în majoritate, plasmocite şi histiocite.

Clasificare :

- CBC **solid** : mase tumorale compacte, voluminoase, bine delimitate. Celulele periferice se dispun "*în palisadă*" sau se dispun capricios în interior ; uneori, în interiorul masei tumorale se constată o substanţă mucoidă care tinde să disoceieze celulele, care rămân însă unite unele cu altele, prin prelungiri citoplasmatice, fapt care le conferă un aspect stelat.

Scanned with OKEN Scanner

♦ CBC **keratinizat** (pilar) : configuraţia este asemănătoare cu a CBC masiv, dar unele mase celulare sunt centrate fie de chisturi (globi) cornoase tipice, cu celule anucleate, fie de celule parakeratozice, cu nucleu alungit şi citoplasma eozionofilă. În ambele cazuri keratinizarea se face brusc, formaţiunea luând naştere fără stadiu spinos intermediar.

♦ CBC **pseudochistic** : aspect asemănător cu CBC masiv, dar unele mase celulare conţin cavităţi rotunjite, pline cu un material necrotic, cu substanţă mucoidă sau lichid incolor (format fie din necroza celulelor neoplazice centrale, fie prin degenerescenţa unei porţiuni de stromă înglobată în interiorul insulei tumorale).

♦ CBC **adenoid** : aspect de cordoane celulare lungi, subţiri, ramificate şi anastomozate între ele, realizând un aspect reticulat sau dantelat (în derm) ; celulele au nuclei intens colorați, citoplasmă puţină şi sunt adesea formate din două rânduri de celule. Unele proliferări conţin în interior un material anhist).

♦ CBC **superficial** : muguri neoplazici bazocelulari izolaţi, ataşaţi de faţa profundă a unui epiderm atrofiat. Mugurii nu sunt delimitaţi printr-un rând de celule dispuse "*în palisadă*" şi nu depăşesc dermul superficial.

♦ CBC **sclerodermiform** : predomină componenţa mezodermică în raport cu cea epitelială. Cordoanele celulare sunt constituite din celule diferenţiate, aşezate înghesuit în 1-2 rânduri, invadând dermul prin cordoane celulare subţiri, scurte şi puţin ramificate, dispuse rar. Stroma este abundentă şi organizează manşoane fibroase groase şi dense.

♦ CBC **pigmentar** : nu are o organizare proprie, pigmentarea melanică putând apărea în oricare din tipurile histologice ale epiteliomului bazocelular, cu predilecţie în tumorile de tip masiv sau pseudochistic. Pigmentul se găseşte în citoplasma celulelor tumorale, în interiorul pseudochisturilor sau în stromă şi este produs de melanocitele dendritice DOPA pozitive dispersate printre celulele neoplazice.

♦ CBC **polimorf** : asocierea sau intricarea mai multor tipuri arhitectonice.

3. DIAGNOSTICUL DIFERENŢIAL HISTOLOGIC :

* Trichoepiteliomul : tumoră bine delimitată, cu stromă densă în interior, insule bazocelulare centrate de chisturi cornoase voluminoase, structuri foliculare şi papilare rudimentare şi incomplete.

Scanned with OKEN Scanner

* Nevusul bazocelular : mase şi cordoane tumorale dens bazofile, delimitate de elemente dispuse "*în palisadă*" asemănătoare cu epiteliomul bazocelular, dar tumora este intradermică, nu invadează dermul şi nu ulcerează. Lipsesc proliferările anarhice şi distructive. Are adesea tendinţă de diferenţiere şi aspecte intricate cu structuri keratinizate, eboşe pilare, diferenţieri în sens dermoid, structuri glanduliforme, pseudochisturi, depozite melanice ; infiltratul inflamator peritumoral lipseşte.

* Carcinomul spinocelular : celule spinoase înalt diferenţiate ; celule anaplastice cu atipii, diviziuni, hiperplazii sau hipercromii nucleare, keratinizări anormale ; stroma este mai săracă.

Scanned with OKEN Scanner

XVI. ASPECTE HISTOLOGICE ALE EPITELIOAMELOR SPINOCELULARE

1. DEFINIŢIE

Epiteliomul pe care Krompecher îl denumeşte spinocelular, este tumora malignă dezvoltată pe seama celulelor fertile din porţiunea profundă a epiteliior malpighiene de înveliş. După Degos, celulele canceroase apărute iniţial în stratul bazal al epidermului suferă, în interiorul proliferărilor tumorale, o serie de transformări comparabile cu acelea ale celulelor epidermice normale (evoluţie epidermoidă) şi se keratinizează, organizând globi cornoşi. Sinonime : cornos, epidermoid, tipic, pavimentos lobulat, malpighian etc.

2. HISTOPATOLOGIE

Ţesutul tumoral are origine epidermică unicentrică, din care pleacă spre profunzime, un număr de cordoane groase şi divergente ; fiecare cordon se desface apoi în ramificaţii mai subţiri, moniliforme, cu traiect neregulat, care continuă procesul de invazie periferică. Ramificaţiile se pot anastomoza între ele iar îngroşările neregulate de pe traiectul lor determină apariţia pe secţiuni a formaţiunilor lobulare caracteristice epiteliomului spinocelular.

Unele epitelioame, în special cele localizate pe semimucoase sau mucoase, prezintă o arhitectonică mai densă, cu proliferări tumorale voluminoase - trasee largi şi mase epiteliale - separate prin benzi subţiri de stromă.

Citologie. Epitelioamele apar constituite din celule de diverse tipuri: De fapt este vorba de un tip celular unic care, în evoluţie, suferă modificări morfologice importante şi surprinse în diverse stadii de evoluţie (aminteşte evoluţia celulelor normale) care se desfăşoară în interiorul proliferărilor tumorale în sens centripet, celulele cele mai evoluate găsindu-se central.

Tipul celular predominent este celula epiteliomatoasă spinoasă, omolog al celulei spinoase din epidermul normal. Este un element poliedric, cu nucleu central, ovoid sau sferic, palid, nucleolat şi cu citoplasmă omogenă.

Spre interiorul porliferărilor tumorale apar celule epiteliomatoase pe cale de keratinizare şi keratinizate ; când acestea din urmă sunt numeroase şi lipsite de nuclei, ele organizează globi cornoşi, formaţiuni lamelare dense, concentrice, eozinofile. Volumul formaţiunilor cornoase nu este direct

proporţional cu densitatea elementelor figurate, prekeratozice - celulele cu granule de eleidină şi keratohialină sunt rare şi lipsesc - fapt care demonstrează că acestă keratinizare neoplazică este diferită de cea normală. Dacă celulele tumorale s-au încărcat cu keratină, păstrându-şi nucleul, atunci globii formaţi sunt denumiţi parakeratozici.

Uneori procesul de keratinizare se desfăşoară după o modalitate diferită, celulele rămân poliedrice şi voluminoase, în timp ce citoplasma lor devine omogenă şi intens acidofilă, uneori de aspect hialin, iar nucleul se ratatinează determinând globi cu celule hialine şi aceştia sunt deseori invadaţi de granulocite. Favre crede că este vorba, mai degrabă, de un proces de degenerescenţă hialină a celulelor decât de o keratinizare.La unele tumori, celulele neoplazice sunt amplasate şi nu au nici o tendinţă la diferenţiere ; printre ele, unele celule au o evoluţie epidermoidă care în final ajung la keratinizare individuală - celule diskeratozice voluminoase, ovoide, eozinofile, bine conturate în interiorul cărora s-au descris diverse incluziuni.

La periferie - mici celule prismatice sau înalte, dispuse pe un singur rând, asemănătoare cu celulele stratului bazal. Atipii celulare, mitoze şi diviziuni atipice, hiperplazii sau hipercromii nucleare. Stroma : infiltrat inflamator abundent care la tumora incipientă se dispune ca o bandă periferică continuă şi în stroma intratumorală, iar când tumora creşte, infiltratul inflamator periferic se fragmentează în plaje şi treneuri celulare. Este mai accentuată decât la cel bazocelular. În componenţă intră limfocite, plasmocite, histiocite, eozinofile şi un număr redus de fibrocite şi mastocite. Granulocitele apar în tumori ulcerate, stroma se remaniază. Capilare neoformate.

Clasificare. Broders a arătat că gradul de malignitate depinde de structura histologică, mai mult sau mai puţin diferenţiată, practic, de procentul celulelor diferenţiate cu evoluţie epidermoidă, keratinizată din proliferări. El a împărţit epitelioamele în 4 categorii, cu grad de malignitate ascendent :

Gradul I . Peste 75% celule diferenţiate, cu globi cornoşi numeroşi ; invazia nu depăşeşte nivelul glomerulilor sudoripari, cu infiltrat inflamator abundent.

Gradul II. Peste 50% din celulele tumorale sunt diferenţiate, iar globii cornoşi sunt rari şi imperfect keratinizaţi.

Scanned with OKEN Scanner

Gradul III. Peste 25% din celule sunt diferenţiate. Globii cornoşi lipsesc, persită numai rare celule diskeratozice eozinofile izolate.

Gradul IV. Sub 25% din celule sunt diferenţiate. Cordoanele tumorale tind să se destrame, iar celulele anaplazice devin, pe alocuri, fuziforme, simulând un sarcom.

Varietăţi histologice ale epitelioamelor spinocelulare :

♦ Epiteliomul spinocelular "*Bowenian*" : cancerul pe leziuni Bowen şi eritroplastie Queyrat este întotdeauna epiteliom spinocelular. Caractere morfologice proprii : proliferări tumorale voluminoase şi burjonate, îngrămădire dezordonată a celulelor componente, poikilokarnioză şi "*clumping*" nuclear, elemente diskeratozice, monstruozităţi şi mitoze avortate.

♦ Epiteliomul spinocelular pseudoglandular ("*diskeratoticum segregans*"), epiteliomul spinocelular adenoid sau adenoacantom sudoripar Lever. Cordoanele şi lobulii au fost remaniaţi prin keratinizare individuală a celulelor centrale care se rotunjesc şi se izolează de congenere, căpătând aspectul unor chisturi sau al unor tubi glandulari tapisaţi de un epiteliu simplu, cu celule aproximativ cuboidale sau stratificat de tip malpighian, cu elemente pe cale de keratinizare şi diverse atipii. În lumen celule tumorale libere acantolitice şi diskeratozice.

♦ Epiteliomul spinocelular sebaceu este constituit din proliferări neoplazice spinocelulare tipice, cu perle keratozice şi keratinizări individuale ; din loc în loc se văd celule cu citoplasmă spumoasă sau vacuolară.

3. DIAGNOSTIC DIFERENŢIAL HISTOLOGIC

♦ Hiperplaziile pseudoepiteliomatoase din periferia ulcerelor cronice ale procesului inflamator proliferat (tbc, lues, tumori Abricosov) au trasee mai net delimitate, celularitate ordonată, puţine diviziuni celulare şi atipii. Infiltrate cronice specifice (tbc, lues, micoze). Microabcese intra epiteliale formate din granuolcite. Keratoacantomul - depresiune epitelială crateriformă, repliul epitelial caracteristic, epiteliu hiperacantozic mai regulat conturat, nu depăşesc nivelul glomelurilor sudoripari. Epiteliomul bazocelular keratinizat şi trichoepiteliomul constituite din celule mai mici, bazofile, iar keratinizarea se face brusc. Insule tumorale separate prin fante de stromă.

Scanned with OKEN Scanner

♦ Sarcomul fuzocelular (în epiteliomul spinocelular de gradul IV) - keratinizări individuale, solidarizate prin punţi celulare, gruparea celulelor în insule de tip carcinomatos.

♦ Condilomatoza gigantă Buschke-Lowenstein : creste epiteliale îngroşate, delimitarea netă a profilurilor invadante, depistarea elementelor vacuolizate. Raritatea semnelor de malignitate.

Scanned with OKEN Scanner

XVII. ASPECTE HISTOLOGICE ALE MELANOMULUI MALIGN

1. DEFINIȚIE

Melanoamele maligne sunt tumori dezvoltate primar din celulele formatoare de melanină sau, secundar, pe seama nevilor. Au o evoluție rapidă și dau metastaze generalizate pe cale limfatică și sanguină.

2. HISTOPATOLOGIE

Diagnosticul se bazează pe următoarele modificări histologice și citologice :

a. Activitatea de joncțiune :

În nevul benign, activitate de joncțiune are loc într-un epiderm normal și determină apariția de teci sau de cuiburi bine circumscrise, formate din nevoide tipice.

În melanomul malign activitatea de joncțiune are următoarele caracteristici :

- este intensă ;
- este dezordonată ;
- este anormal orientată ;
- limita dermoepidermică imprecisă pe distanțe mari ;
- melanocitele se detașează individual de epiderm "*în ploaie*", o altă parte migrează spre suprafața epidermului și se întâlnesc chiar în scuamele și crustele care acoperă leziunea, iar epidermul este treptat dezorganizat și ulcerat.

b. Proliferările tumorale în derm :

- Celule tumorale sunt aranjate în insule compacte, voluminoase, trasee sau cordoane subțiri și sinuoase, cuiburi și chiar celule izolate, aspecte care denotă lipsa de coeziune intercelulară a melanocitelor.
- Invazia se realizează prin :
  - spațiile interstițiale ;
  - de-a lungul vaselor ;
  - pe trunchiurile nervoase.

Scanned with OKEN Scanner

c. Stroma : este săracă, redusă la câteva benzi conjunctive subţiri ; vasele intratumorale şi peritumorale dilatate.

d. Infiltratul inflamator : are caracter limfocitar şi peritumoral.

e. Citologia :

- celulele componente sunt poliedrice sau cuboide ; nucleul central, rotunjit şi mare, în raport cu talia celulei , cromatina nucleară este fină, delicată, iar pe fondul ei se detaşează un nucleol voluminos.
- citoplasma este omogenă şi palidă sau slab acidofilă ; conturul celulelor desenează uneori expansiuni subţiri şi scurte. Există o tendinţă de izolare a nevocitelor care devin sferice. Rareori celule fuziforme care tind să se grupeze în vârtejuiri şi fascicule sarcomatoide. Încărcarea melanică merge de la acromie la tatuare completă. Atipii şi monstruozităţi celulare şi nucleare frecvente. Polimorfism celular remarcabil. Cu lipsa de uniformitate a taliei celulare şi nucleare. Celule binucleate şi multinucleate. Celule atipice particulare : celula gigantă mononucleată descrisă de Unna, cu diametrul de 100 de μ, cu nucleu gigant şi 1-2 nucleoli veziculoşi şi celula binucleată descrisă de Dimitrescu şi Trifu, cu nuclei dispuşi excentric , care proemină spre interiorul celulei , diviziuni celulare.

Aspecte histologice de certitudine :

- pătrunderea celulelor tumorale în lumenul vascular ;
- activitatea de joncţiune crescută ;
- dispoziţia topografică a celulelor melanice atipice ;
- dezorganizarea stromei dermului ;
- infiltratul limfoplasmocitar ;
- atipii celulare şi încărcarea cu pigment melanic.

Melanomul melanocitar :

- hiperpigmentarea remarcabilă a stratului bazal, cu o cantitate crescută de melanocite faţă de normal ;
- proliferarea anarhică a melanocitelor care capătă un aspect anaplastic şi invadează partea profundă a corpului mucos. În zona de joncţiune apar celule atipice cu citoplasmă vacuolizată şi nuclei hipercromici inegali şi ratatinaţi şi melanocite "*în cuiburi*" sau teci slab delimitate. Interlinia dermo-epidermică devine neregulată şi imprecisă ; infiltratul inflamator din derm, superficial. Melanofage burate cu melanină şi bulgări de melanină

Scanned with OKEN Scanner

extracelular. Uneori celule melanice în foliculul pilo-sebaceu şi glandele sudoripare ;

- invazia dermului superficial de grupuri de melanocite care se detaşează de epiderm. Coalescenţa insulelor melanocitare.

Melanomul din transformarea unui nev albastru celular :

- Nevul albastru malign este un neoplasm excepţional de rar, dezvoltat pe seama unor melanoblaste oprite din migraţia lor embrionară către epiderm. Aceste melanoblaste eterotrope îşi efectuează maturaţia în derm şi dau naştere petei mongolice, nevului Ota, nevului albastru şi nevului albastru celular.

Cercetări recente tind să demonstreze că numai nevul albastru celular se poate maligniza. El este format din : melanocite dendritice, melanofage şi celule schwaniforme.

Nevul albastru maling se caracterizează prin :

- atipii celulare şi nucleare, mitoze ; infiltrat peritumoral intra şi peritumoral ;
- zone necrotice intratumorale care pot cuprinde uneori depozite melanice şi au periferia limitată de melanocite dispuse în palisadă ;
- uneori se văd condensări pseudocorpusculare şi agregate celulare cu aspect de pseudorozete în jurul vaselor mici.

Clark susţine că prognosticul melanoamelor maligne cutanate este în raport cu nivelul de invazie a tumorii. El stabileşte 5 nivele :

Nivelul I corespunde melanomului "in situ", în care celulele tumorale se găsesc deasupra membranei bazale.

Nivelul II - celulele tumorale străbat membrana bazală şi se extind în dermul papilar.

Nivelul III - celulele tumorale se găsesc la limita dintre stratul papilar şi reticular al dermului, dar nu invadează stratul reticular.

Nivelul IV - celulele tumorale se găsesc printre benzile de colagen ale dermului reticular.

Nivelul V - celulele tumorale invedează hipodermul

3. DIAGNOSTIC DIFERENŢIAL HISTOLOGIC

- Nevii pigmentari : lipsesc atipiile şi activitatea de joncţiune.
- Epiteliomul bazocelular pigmentat.

Scanned with OKEN Scanner

♦ Boala Paget mamară sau extramamară poate pune uneori probleme de diagnosticdiferenţial, în special atunci când celulele sale conţin granule de melanină. Coloraţiile elective arată însă că celulele Paget sunt PAS pozitive şi DOPA negative. Ele nu depăşesc niciodată membrana bazală a epidermului şi nu pătrund în dermul subjacent. Invazia propriu-zisă se efectuează la nivelul canalelor galactofore (în caz de Paget mamar) sau la nivelul conductelor apocrine, în cazul bolii Paget extramamară.

Scanned with OKEN Scanner

XVIII. ASPECTE HISTOLOGICE ÎN BOALA BOWEN

1. DEFINIȚIE

Boala Bowen apare mai frecvent pe trunchi şi pe porţiunea cutanată a organelor genitale. Clinic se caracterizează prin plăci eritemato-scuamoase bine conturate care devin hiperkeratozice, cornoase.

2. HISTOPATOLOGIE

Boala Bowen prezintă un tablou morfologic patognomonic, ilustrând un epiteliom "*in situ*" în interiorul epidermului :

- epidermul este îngroşat cu hiperkeratoză şi insule de parakeratoză ; stratul mucos este hiperplaziat, cu creste interpapilare mari şi lărgite, cu subţierea papilelor ;
- membrana bazală este intactă ;
- în corpul mucos se constată o dezorganizare a arhitectonicii, cu aglomerarea densă şi dezorganizată a celulelor. Acestea sunt de mărimi variate, au nucleii intens colorați, de volum inegal şi forme diferite, atipici şi disproporţionaţi - poikilocarinoză (Darier). Unele celule sunt monstruoase, cu nucleu voluminos, hipercromatic şi nucleolat (celule Bowen). Altele se keratinizează precoce şi iau aspectul unor sferule eozinofile omogene, centrate de un nucleu picnic - celule diskeratozice, keratinizări individuale ;
- mai rar, celulele keratinizate formează globi cornoşi intramalpighieni. Se mai pot întâlni celule cu nucleu înmugurit muriform, cu mai mulţi nuclei grupaţi în ciorchine centrocelular ("clumping") şi alte celule mono sau multinucleate. Diviziunile celulare sunt frecvente : mitoze, cariochineze avortate şi mitoze. Infiltratul inflamator este dispus "*în bandă*" în dermul superficial, format din limfocite, plasmocite şi histiocite.

3. DIAGNOSTIC DIFERENȚIAL HISTOLOGIC

Cu boala Paget :

- coloraţia cu albastru Alcian este negativă în boala Bowen ;
- coloraţia PAS, după digestie diastazică, negativă în boala Bowen.

Scanned with OKEN Scanner

XIX. ASPECTE HISTOLOGICE ÎN BOALA PAGET

1. DEFINIŢIE

Placă eritematoscuamoasă de obicei unilaterală, cu localizare la nivelul areolei mamare.

2. HISTOPATOLOGIE :

- epiderm îngroşat, cu hiperkeratoză, parakeratoză şi corp mucos cu celule mari, clare, sferice sau ovoide, răspândite printre celulele malpighiene sau grupate ;
- celulele sau corpusculii Paget : au o talie mai mare de 2 sau 30 μ, au o citoplasmă palidă, abundentă, omogenă ; unele au dublu contur, "*celule cu manta*" (Darier). Sunt mai profunde în stratul profund al malpicghianului şi în crestele interpapilare. Nu depăşesc membrana bazală ;
- se pot întâlni aceste celule şi în foliculii pilosebacei ;
- uneori apar fisuri intraepidermice ;
- celulele Paget se colorează cu mucicarmin, fier coloidal, cu aldehidă - fucsină şi albastru Alcian ; examenul canalelor galactofore pune în evidenţă aspecte de cercinom intracanalicular sau, mai târziu, de adenocarcinom invaziv ; infiltrate inflamatorii în dermul superficial, în jurul canalelor galactofore, în jurul foliculilor pilosebacei, format din limfocite, plasmocite şi histiocite.

Scanned with OKEN Scanner

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. ANTON, M., CRISTINA ANTON, - Fiziologia şi Patologia cutanată la femeile gravide. Ed.CRIS BOOK UNIVERSAL, Bucureşti,1994.

2. BĂLĂŞOIU, H.,D. - Vasculitele sistemice. Ed.ETA,Cluj-Napoca, 1992.

3. BUCUR, GH, - Boli dermatovenerice. Mică enciclopedie. Ed. Ştiinţifică şi Enciclopedică. Bucureşti.1987.

4. COJOCARU, I. - Elemente de dermatomicologie. Ed. Medicală, Bucureşti,1979.

5. COLŢOIU, Al. - Tratat de dermatologie şi venerologie, vol. I-II, Ed. Medicală, Bucureşti,1986.

6. COLŢOIU, Al. - Dermato-venerologia, Ed.Didactică şi Pedagogică R.A. Bucureşti, 1993. (FORSEA, D., MATEESCU, D., POPESCU, S.)

7. DEGOS, R. - Dermatologie Ed. Flammarion, Paris,1979.

8. DIMITRESCU, Al. - Cancerul pielii. Ed. Medicală, Bucureşti, 1975.

9. DIMITRESCU, Al. - Dermatovenerologie practică. Ed. Medicală, Bucureşti, 1989.

10. DIMITRESCU, Al., TRIFU, P. - Precancerele şi cancerele cutanate. Ed.Medicală, Bucureşti, 1993.

11. DIMITRESCU, Al.- Dermatologie. Ed.Naţional, 1997.

12. EPSTEIN, R.,J.- Medicina generală. Note recapitulative. Ed. Medicală, 1996.

13. FORSEA, D., POPESCU, RALUCA, POPESCU, C.,M.- Compendiu de dermatologie şi venerologie . Ed. Tehnică, Bucureşti,1996.

14. FOUSSEREAU, J., BENEZRA, Cl.- Les eczémas allergiques professionnelles. Ed.Masson, Paris,1970.

15. GEORMĂNEANU, M.- Metodologia probei clinice de concurs. Ed. ALL, Bucureşti,1996.

16. GLUHOVSKI, GH. (sub red) - Actualităţi în imunologia clinică. Ed. Helicon, Timişoara,1994.

17. KORTING, G.W.- Atlas de dermatologie pédiatrique Ed. Masson et Cie,1969.

Scanned with OKEN Scanner

18. LEVER, W., F. - Histopathologie de la peau. Ed. Masson et Cie,1969.

19. LONGHIN, Sc. , DIMITRESCU, Al., WOLFSHAUT A. - Dermatologie pediatrică. Ed. Medicală, Bucureşti,1979.

20. MANU, P.- Dermatoze profesionale. Ed. Medicală Bucureşti,1983.

21. NEDELCU, I. - Dermatocriopatiile. Ed. Militară Bucureşti, 1990.

22. NICOLAE, St., BADANOIU, Al. Elemente de dermatologie fiziopatologică. Ed. Academiei Bucureşti,1967.

23. POPESCU, A.- Boli cu transmitere sexuală. Ed. Medicală Bucureşti, 1982.

24. RADULESCU, DOINA.- Melanomul malign cutanat. Ed. Gama. Iaşi, 1996.

25. SINIȚCHI, GEORGETA.- Actualităţi în patologia alergologică. Ed. Dosoftei Iaşi, 1995.

26. VULCAN, P. (sub red.)- Dermatozele vârstnicului.

27. XXX - Lucrările consfătuirilor anuale de dermatologie (1966-1997).

28. XXX- Lucrările congreselor naţionale de dermatologie (1966-1994).

29. XXX- Colecţia revistei "La Revue du Practicien" (1970-1996).

30. XXX-Colecţia revistei "Dermato-venerologie" (1966-1997).

Editura **RĂZEŞU**
Piatra Neamţ
Piaţa Ştefan cel Mare2/50
Tel.Fax.033/211843

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner